



خطایت هر چه بود آدم

به جرم سب زدیدن

تورا از خویش پر دافند

ولی آدم نکن باور

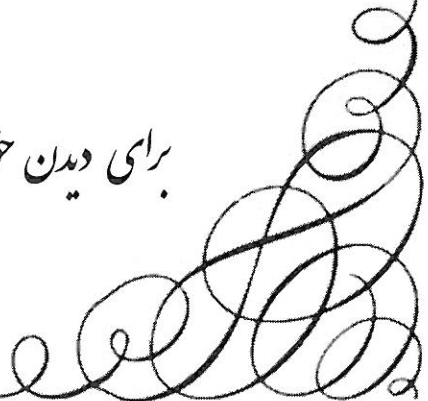
تورا با چیدن یک سب پر دافند؟!

خطایت عشق حوا بود

گمانم عاشقش بودی

به چشمت عشق را دیدی

برای دیدن حوا تو آن شب سب می چیدی؟؟



پزشکی به زبان ساده سیب سرخ سویسی

مطابق با علوم پایه قطبی پزشکی و دندان پزشکی

مؤلفان:

دکتر میثم مرد سلطانی (هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی دزفول)
پویا بهفرنیا - نیلوفر جوادی - عاطفه قدسی - شکیبا دهقانی - الهه مردانی -
امیرحسین قندهاری - کیمیا کلانتری - تینا مولائی

مدیریت تدوین:

دکتر صادق شفائی

مدیکا

کتابهای پزشکی انتشارات آریانگار

۱۳۹۶

سرشناسه	مرد سلطانی، میثم،
عنوان و نام پدیدآور	بیوشیمی مطابق با آزمون علوم پایه قطبی / مولفان: پویا بهفرنیا - نیلوفر جوادی - عاطفه قدسی - شکیبا دهقانی - الهه مردانی - امیرحسین قندهاری - کیمیا کلانتری - تینا مولائی
مشخصات نشر	تهران: آریا نگار، مدیکا، ۱۳۹۵.
مشخصات ظاهری	۱۴۴ ص: - جدول.
فروست	پزشکی به زبان ساده. سیب سرخ.
شابک	۹۷۸-۶۰۰-۸۷۷۸-۴۲-۴
وضعیت فهرست نویسی	فیپا
یادداشت	: عنوان دیگر: پزشکی به زبان ساده، سیب سرخ بیوشیمی.
عنوان دیگر	: پزشکی به زبان ساده.
عنوان دیگر	: پزشکی به زبان ساده، سیب سرخ بیوشیمی.
شناسه افزوده	: شفایی، صادق، ۱۳۶۷ -
رده بندی کنگره	QR۲۵۱/۸ الف ۱۳۹۵
رده بندی دیویی	۶۱۶/۹۶۰۰۷۶
شماره کتابشناسی ملی	۴۳۷۸۱۳۱

سیب سرخ بیوشیمی
مولفان: پویا بهفرنیا - نیلوفر جوادی - عاطفه قدسی - شکیبا دهقانی - الهه مردانی - امیرحسین قندهاری - کیمیا کلانتری - تینا مولائی

ناشر: آریا نگار

شاعر: اویس جعفری پور

طراحی و اجرای جلد: احمد رضا میرحسینی

صفحه بندی: چاپ دیجیتال بلگا - میرحسینی

نوبت چاپ: اول

شمارگان: ۱۰۰۰ جلد

قیمت: ۴۲۸۰۰ تومان

شابک: ۹۷۸-۶۰۰-۸۷۷۸-۴۲-۴

مرکز پخش: تهران، میدان انقلاب، خیابان کارگر جنوبی، بعد از خیابان روانمهر، بن بست سرود، پلاک ۲، واحد همکف

تلفن: ۰۹۳۵۳۵۸۰۲۳۱ / ۰۲۱ - ۶۶۴۰۶۱۷۰

وب سایت: edutums.ir / [Telegram.me/oloompaye](https://t.me/oloompaye)

تمام حقوق مادی و معنوی این اثر برای ناشر محفوظ است. مطابق قانون اقدام به کپی کتاب به هر شکل (از جمله کپی کاغذی یا انتشار در فضای مجازی) شرعاً حرام و قانوناً جرم محسوب شده و حق پیگیری و شکایت در دادگاه برای ناشر محفوظ است.

به نام خدا

سلام رفیقی 🌸

فوشالم که یبار دیگه همو می بینیم. خیلی وقتو نمی گیرم فقط چندتا نکته بگم خدمتت و رد بشیم ☺

۱. سبب سرخ یه کتاب آموزش تشریحیه که سعی می کنه با زبون ساده و روون مباحث پزشکی رو به شما یاد بده. سعی کردیم مباحث خیلی فاصله بشه تا بشه با توجه به فرصت کم کتاب رو فوند و جمع بندی کرد. آگه جایی از کتاب به نظرت ناقصه و یا ایراد علمی داره، اول بررسی کن و بعد از اطمینان حتماً به ما اطلاع بده! بسیار ممنون میشیم به ما کمک کنی 😊

۲. قبلاً یه متن پشت کتابا می نوشتیم که الان دیگه نیست. در مورد این که ما قرار نیست هواتا کتاب علوم پایه تولید کنیم و تموم. ایرد شروع یه راه بزرگه واسه تمول و تغییر توی مفتوا و قالب های آموزشی پزشکی. کار بزرگ رو که یه نفره نمیشه انجام دار. میشه؟ پس زود دست به کار شو و از این کار بزرگ یه سهمی داشته باش. فقط لازمه کلمه ی «تالیف» رو به شماره ۳۰۰۰۲۳۴۸۰۰۰ پیامک کنی.

۳. اپلیکیشن آموزشی «طبیانه» با یه کیفیت بسیار خوب منتشر شد. خود اپلیکیشن رایگانه و مفتوای آموزشی دافلس هم یا رایگانه و یا بسیار کم هزینه. ما تونستیم واسه اولین بار کتابی تولید کنیم که متن، عکس، ویس و فیلم آموزشی رو با هم «بیا» داره. هر کدوم به میزان نیاز! آگه اپ رو نداری از کانال تلگراممون داندودش کن. آدرسشو پایین گفتیم!

۴. اپلیکیشن طبیانه قرار نیست صرفاً محصولات آموزشی ما برای شما باشه. بلکه یه بستره برای پیاده کردن و درآمذزایی از ایده های آموزشی شما! خودت می تونی هر کار آموزشی فوبی که داری و فکر می کنی به درد بقیه می فوره بزاری روی اپ و بقیه به شکل پولی یا رایگان ازش استفاده کنن! ما فقط دنگ برمی داریم! 📌

۵. سایت مشاوره و فرید آنلاین کتاب ها و تمهیزات آموزشی پزشکی هم با آدرس tabibaane.com راه افتاده. اونجا می تونی هم در جایگاه فروشنده و هم فریدار و هم مشاور حضور داشته باشی. آگه رفتی توش و دیدی هنوز کامل نیست، بفاطر اینته که قراره تو کاملش کنی!

۶. پزشکی یه راه بی نهایته. سفتی داره ولی شیرینی های زیادی هم داره. بعث قول میدم وارد مرحله ی بالینی که شری شیرینی هاش رو بیشتر لمس می کنی. فقط یهیزی یادت نره! «زندگی» قرار نیست بعد از فارغ التمهیلی یا طرح یا تخصص یا... شروع بشه. مدت هاست که شروع شده و داره به سرعت می گذره. پس «با پزشکی زندگی کن»

۱۵ PPD

15D or 20D

۷. این ID هام یادت نره 📌

@ oloompaye

@ edutums

@ sadegh1206

کانال مشاوره ی آموزشی علوم پایه 📌

آکانت فرید محصولات 📌

فیدبک و اعلام همکاری 📌

فب حالا بفرما شروع کن 😊

فهرست

۱	فصل ۱: قندها
۴۴	فصل ۲: لیپیدها
۷۹	فصل ۳: پروتئین‌ها و اسید آمینه
۱۰۴	فصل ۴: آنزیم‌ها
۱۱۱	فصل ۵: هورمون‌ها
۱۲۴	فصل ۶: ویتامین‌ها
۱۲۸	فصل ۷: آب
۱۳۲	فصل ۸: نوکلئیک اسیدها



فصل اول: قندها

قندها

چند اسم مختلف برای قندها در نظر می‌گیریم:

۱. ساکاریدها: چیزهایی که شیرین هستند.

۲. پلی هیدروکسی آلدئید

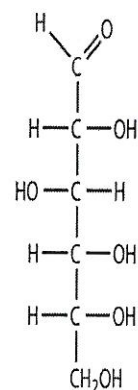
۳. پلی هیدروکسی کتون

به عبارت دیگر قندها یا ساکاریدها تنها از دو دسته «پلی هیدروکسی آلدئید» و «پلی هیدروکسی کتون» تشکیل شده‌اند.

حالا اصلاً پلی هیدروکسی آلدئید یا پلی هیدروکسی کتون یعنی چه؟!

به عنوان مثال، ۶ کربن دنبال هم می‌کشیم. یک عامل آلدئیدی (C=O) به بالای آن (کربن اول) اضافه می‌کنیم. سپس برای کربن‌های بعدی، یک عامل OH می‌گذاریم سپس بایستی تمامی ظرفیت‌های خالی کربن‌ها را با H پر کنیم.

تصویر روبرو می‌شود «گلوکز»! فروان‌ترین ماده‌ی آلی طبیعت!



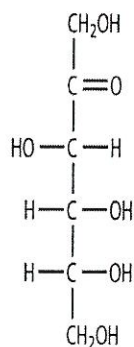
Glucose
(an aldohexose)

پس ۶ تا کربن گذاشتیم، یک عامل آلدئیدی و ۵ گروه هیدروکسیل؛ بنابراین می‌توانیم به این ماده بگوییم

«پلی هیدروکسی آلدئید»!

دوباره ۶ تا کربن می‌کشیم؛ اما این دفعه روی کربن شماره‌ی ۲ یک عامل کتونی اضافه می‌کنیم و به کربن‌های دیگر یک

گروه OH می‌دهیم. این تصویر می‌شود: «فروکتوز»!



Fructose
(a ketohexose)

پس سردسته‌ی پلی هیدروکسی آلدئیدها می‌شود «گلوکز» و سردسته‌ی پلی هیدروکسی کتون‌ها می‌شود «فروکتوز».

اینجا می‌تواند یک سؤال مطرح شود که «کدام یک از ترکیبات زیر یک قند کتونی است؟»

اگر طراح سطحمان را پایین فرض کند، فروکتوز را در گزینه‌ها می‌دهد؛ اما اگر خیلی هم سطحمان را پایین فرض نکند،

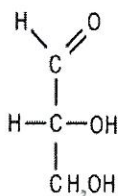
فروکتوز را در گزینه‌ها نخواهد داد. بنابراین باید پلی هیدروکسی آلدئید و پلی هیدروکسی کتون‌های مهم را بشناسیم.

پلی هیدروکسی آلدئیدهای مهم:

۱. ۳ کربنه: «گلیسرآلدئید» که ساده‌ترین قند آلدوزی است که ما باید بلد باشیم!

۲. ۴ کربنه: فقط ۲ اسم «اریتروز» و «ترئوز» را بلد باشیم کافی است!

۳. ۵ کربنه: «ریبوز» و «آرابینوز» و «گزیلوز».



D-Glyceraldehyde

ریبوز در RNA و به صورت تغییر یافته در DNA وجود دارد. آرابینوز در گیاهان وجود دارد. گزیلوز خیلی نکته داره!

تصویر گلیسرآلدئید که

۳ کربن، ۱ عامل آلدئید

و ۲ هیدروکسیل دارد!

۴. ۶ کربنه: «گلوکز» و «گالاکتوز» و «مانوز».

❖ اصطلاح علمی سه کربنه می‌شود «تریوز». تریوز را با ترئوز نباید اشتباه بگیریم!

مثلاً ممکن است سؤال شود که کدام یک از قندهای زیر با تریوز مشابه است؟ یا مثلاً کدام یک از قندهای زیر مشابه تریوز است؟

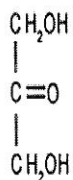
برای پاسخ به دو سؤال فوق بایستی بدانیم که تریوز یعنی سه کربنه و تریوز نام یک قند آلدهیدی ۴ کربنه است.

ممکن است طراح سؤال بدهد که کدام یک از قندهای زیر، ۵ کربنه است؟

در گزینه‌ها ریبوز را نمی‌دهد چون تابلوئه! گزیلوز هم نکات بهتری برای سؤال دادن دارد!! پس معمولاً آرابینوز را در گزینه‌ها می‌دهد.

✦ به گزیلوز توجه ویژه کنید که نکات زیادی دارد و بعداً بهش اشاره می‌کنیم!

پلی هیدروکسی کتون‌های مهم:



۱. ۳ کربنه: «دی هیدروکسی استون» (استون همان کتون است)

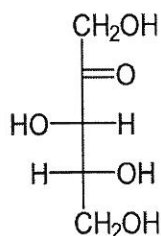
۳ تا کربن می‌گذاریم، روی کربن شماره‌ی ۲،
گروه کتونی را قرار می‌دهیم و روی دو کربن
دیگر OH می‌گذاریم.

Dihydroxyacetone

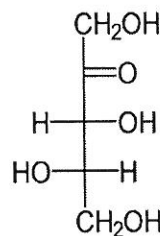
۲. ۴ کربنه: «اریترولوز»

✦ اصولاً قندهایی که کتونی هستند، اسمشان با «لوز» تمام می‌شود، مثل اریترولوز. چند تا استثنا هم داریم؛ مثل فروکتوز یا دی هیدروکسی استون.

۳. ۵ کربنه: «ریبولوز» و «گزیلوز»



D-Xylulose



L-Xylulose

حالا با هم یه سؤال رو بررسی کنیم:

🍎 کدام یک از قندهای زیر یک کتون است؟

Ⓐ اریترولوز

Ⓔ ریبوز

Ⓒ گزیلوز

Ⓙ دی هیدروکسی استن

دی هیدروکسی استن؛ نکته گزیلوز رو زدی 😊 حواسمون باشه اسم دی هیدروکسی استن و گزیلوز ممکنه ما رو به اشتباه بندازن؛ چرا که دی هیدروکسی استن یه کتوز بدون نشونه است؛ ولی گزیلوز با اینکه به «لوز» ختم شده یک فرم آلدوزی است و فرم کتوزی آن گزیلولوز است.

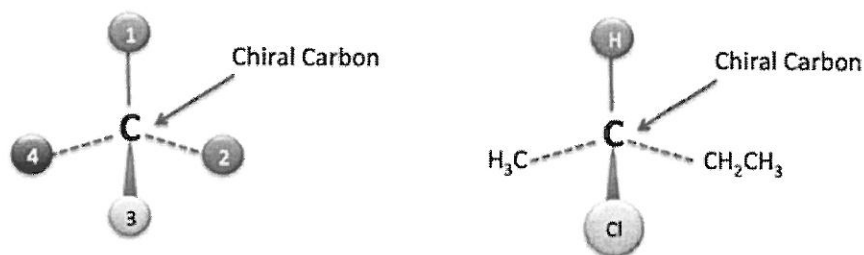
۴. ۶ کربنه: در این دسته مهم‌ترین قند فروکتوز است.

✦ «پسیکوز» هم یک کتوز ۶ کربنه است؛ ولی دانستن آن از اهمیت چندانی برخوردار نیست.

بریم سر مبحث بعدی... با یه مفهوم جدید آشنا بشیم تا بتونیم قندها رو طبقه‌بندی کرده و ایزومر رو تعریف کنیم.



کربن نامتقارن: کربنی نامتقارن است که ۴ دست آن (گروه‌های متصل به آن) متفاوت باشند و در عین حال پیوند دوگانه یا سه گانه اطراف خود نداشته باشد؛ بنابراین شکلی شبیه شکل مقابل مد نظر است.

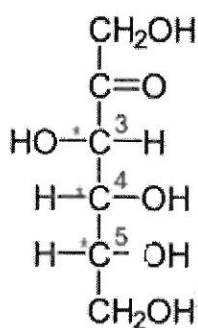


Example of a Chiral Compound

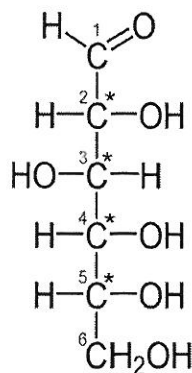
خب با توجه به مفهوم بالا سؤال زیر را بررسی کنید. می‌خواهیم نکاتی را با توجه به این سؤال بیان کنیم.

🍏 در ساختار گلوکز و فروکتوز، کربن‌های نامتقارن را مشخص کنید.

ابتدا ساختار گلوکز و فروکتوز را رسم می‌کنیم.



فروکتوز



گلوکز

در گلوکز ۶ کربنه دو کربن متقارن وجود دارد:

(۱) کربن متصل به عامل آلدوزی؛ چرا؟... آفرین به سبب وجود پیوند دوگانه.

(۲) آخرین کربن؛ چرا که به دوتا از دستاش اتم H متصل شده است.

در مولکول فروکتوز ۳ تا کربن متقارن وجود دارد؛ چرا که علاوه بر دو کربن ذکر شده در بالا، کربن اولی هم به دو تا هیدروژن متصله؛ بنابراین متقارن است. در شکل‌های بالا کربن‌های نامتقارن با علامت "*" مشخص شدند.

✦ از سؤال بالا دو نکته‌ی زیر برداشت می‌شود:

تعداد کربن‌های نامتقارن آلدوزها از رابطه‌ی **۲- تعداد کربن = n** و کتوزها از رابطه‌ی **۳- تعداد کربن = n** به دست می‌آید.

تعداد ایزومرهای فضایی یک مولکول از رابطه‌ی 2^n به دست می‌آید (که در آن n برابر با تعداد کربن‌های نامتقارن می‌باشد) پس در آلدوزها و کتوزهایی با تعداد کربن برابر، نسبت تعداد ایزومرهای فضایی آلدوزها به کتوزها، ۲ می‌باشد؛ بنابراین تعداد ایزومرهای گلوکز ($2^4 = 16$) نسبت به تعداد ایزومرهای فروکتوز ($2^3 = 8$) برابر با ۲ است.

کدام یک از قندهای زیر به اندازه ریبوز ایزومر دارد؟

- ① گلوکز ② مانوز
③ گالاکتوز ④ فروکتوز

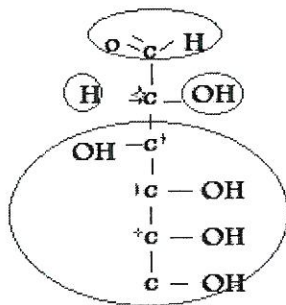
★ نکته‌ی این سؤال اینه که همیشه آلدوزها به اندازه‌ی کتوزهایی با ۱ کربن بیشتر ایزومر دارند؛ یعنی اگه آلدوز ۵ کربنه است، به اندازه‌ی یک کتوز ۶ کربنه ایزومر داره جواب ← فروکتوز

برعکس این سؤال هم ممکنه مدنظر طراح باشه؛ یعنی بپرسه فروکتوز به اندازه‌ی کدام ترکیب ایزومر داره؟ باید دنبال ۵ کربنه‌ها بگردیم پس ۵ کربنه‌ها اینجا به درد می‌خورن!

بریم به review سریع داشته باشیم تا نپره اونایی که خوندم (۵۵)

قندها را توضیح دادیم. اسم‌هاشونو گفتیم؛ ترکیبات پلی‌هیدروکسی آلدئید و پلی‌هیدروکسی کتون.

معروف‌های پلی‌هیدروکسی آلدئید رو گفتیم که بشناسین. سرده‌ی آن‌ها گلوکز. خب! ۳ کربنه‌شون اسمش گلیسرآلدئیده. ۴ کربنه اریتروز و ترئوز که گفتیم ترئوز نکته داره و نباید با ترئوز اشتباه بگیریم. ۵ کربنه‌ها ریبوز، آرابینوز و گزیلوز که آرابینوز سؤال بوده. گزیلوز هم یه نکته خیلی مهم داره که مشخص شد. ۶ کربنه‌های معروف هم که گلوکز، مانوز و گالاکتوز هستن.

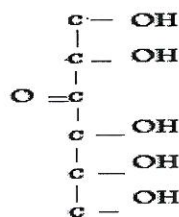


کتوزها: ۳ کربنه‌شون خیلی آسونه. دی‌هیدروکسی استون. ۴ کربنه اریترولوز. ۵ کربنه ریبولوز و گزیلولوز. اینجا گفتیم که حواستون به گزیلوز و گزیلولوز باشه! گزیلوز آلدئیده. ۶ کربنه هم از کتوزها فقط باید فروکتوز رو بلد باشیم.

بعدش راجع به کربن نامتقارن صحبت کردیم. نامتقارن یعنی چطور؟ ۴ دست متفاوت داشته باشه و پیوند دوگانه یا سه گانه، اطرافش نداشته باشه.

بعد از آن برای گلوکز کربن‌های نامتقارن رو حساب کردیم و بعد برای فروکتوز حساب کردیم. مشخص شد برای آلدوزها قانون ۲- تعداد کربن و برای کتوزها ۳- تعداد کربن را داریم. این عدد کربن نامتقارن به درد می‌خوره. به چه دردی؟ اولین فایده‌اش این بود که تعداد ایزومرها رو مشخص می‌کرد (تعداد ایزومر = ۲ به توان کربن نامتقارن) دومین فایده‌اش؟ می‌تونستیم نسبت به دست بیاریم. یعنی می‌تونستیم تست ترکیبی بدیم و ریبوز رو با فروکتوز مقایسه کنیم.

★ یه نکته‌ی خیلی مهم راجع به کتوزها: قبول دارید که قندهایی که پلی‌هیدروکسی کتون هستن می‌تونن این شکلی هم باشن (۵۶)



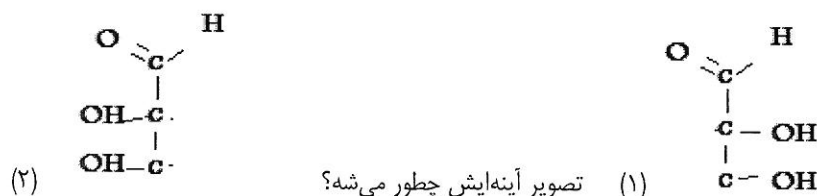
این نوع قندها هم وجود دارند؛ ولی همیشه قندهایی که برای ما مهم هستن ۲-کتون هستن یعنی عامل کتونی روی کربن شماره چنده؟ ۲ پس برای همه قندهای پلی‌هیدروکسی کتونی که گفتیم؛ مثل ریبولوز، گزیلولوز، پلی‌هیدروکسی استون، فروکتوز و غیره عامل کتونی روی کربن شماره ۲ است



خب می‌ریم سراغ مبحث انواع ایزومرها

اولین گروه از ایزومرها که بررسی می‌کنیم، تصویر آینه‌ای یا آنانتیومر است. آنانتیومر یعنی چی؟ ساده است! دست راست خودتون رو تصور کنید. تو آینه اگه نگاهش کنید به صورت دست چپ می‌بینیش! پس تصاویر، آینه‌ای هم هستند. آنانتیومر هم دقیق همینه؛ یعنی ایزومرها تصویر آینه‌ای هم هستند.

بریم سراغ یه نمونه‌ی آسون! کدام آلدئید از همه شکلش آسون‌تر بود؟ گلیسرآلدئید

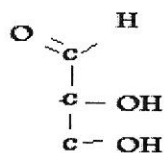


اصطلاحاً به شکل (۱) D- گلیسر آلدئید می‌گن و به تصویر آینه‌ای اون شکل (۲) L- گلیسر آلدئید.

خب! اصلاً تعریف آنانتیومر چیه؟

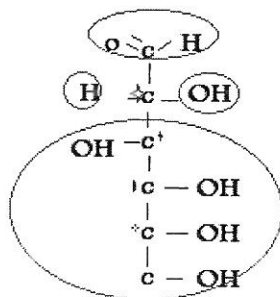
اگر OH آخرین کربن نامتقارن سمت راست باشه، می‌شود D و اگر سمت چپ باشه به آن L می‌گوییم.

خب کربن‌ای نامتقارن گلیسرآلدئید کدوما هستن؟



کربن ۱ که مربوط به عامل آلدئیدی و نامتقارن نیست. کربن ۲ نامتقارنه و کربن ۳ نامتقارن نیست. در حقیقت در این قند، اولین کربن نامتقارن همون آخرینیه! که اگه سمت راست باشه می‌شه D و اگه سمت چپ باشه می‌شه L.

بریم سراغ گلوکز! آخرین کربن نامتقارن کربن شماره چنده؟ کربن ۵



✦ اینجا یه نکته بگیریم: شماره‌گذاری کربن‌ها همیشه از سمت آلدئیدی یا کتونی شروع می‌شه.

خب OH سمت راسته پس می‌شه D. اگه چپ بود، می‌شه L (مثل Left که یعنی چپ!).

پس آنانتیومرها متناسب با چی تعیین می‌شن؟ اگه OH آخرین کربن نامتقارن سمت راست باشه، می‌شه D و اگه سمت چپ باشه، می‌شه L.

فرض کنیم D- گلوکز داریم. می‌خواهیم از شما بپرسیم این قند چند ایزومر D دارد؟

توجه کن! می‌گیم D و نه L! وقتی می‌گیم D یعنی من پذیرفتم کربن شماره ۵ $\text{OH}-\text{C}$ این شکلیه (۵۷) کربن‌های متقارن هم که هیچی پس چند تا کربن باقی می‌مونه؟ ۳ تا

$$\frac{2^3}{2} = 8$$

در نتیجه جواب می‌شه

اصطلاحاً به این ایزومرها که فقط D هستند، دیاسترومر می‌گویند.

پس دسته‌ی دوم ایزومرها که اصلاً هم تا حالا ازش سؤال نیومده، دیاسترومرها هستند که گفتیم فقط شنیده باشی (۵۷)

گلوکز چندتا دیاسترومر دارد؟ ۸ تا

حالا D- گلوکز چندتا دیاسترومر دارد؟ ۸ تا

L- گلوکز چندتا؟ ۸ تا

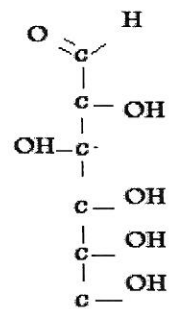
پس مجموعاً $8+8=16$ تا

خب از ایزومرها چی یاد گرفتیم؟ یه دسته‌شون آناتیومرها هستند که L دارند و D.

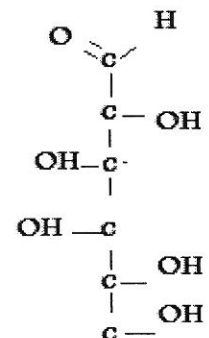
همه‌ی قندهایی که تو طبیعت هستند از نوع D اند غیر از چندتا استثنا که می‌گیم!

بریم راجع به اصطلاح بعدی صحبت کنیم که مرتبط با ایزومرهاست.

این گلوکزه

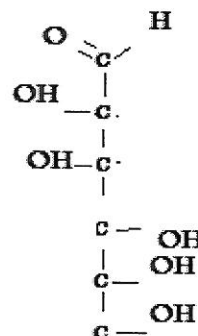


این چیه؟





این یکی چیه؟



(۲)

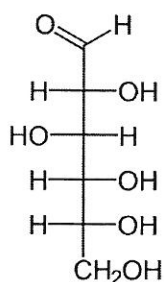
اختلاف گلوکز با شکل شماره‌ی (۱) چیه؟ فقط یک OH. OH متصل به کربن شماره ۴. این OH سمت راست قرار دارد. OH قند بعدی که اسمش گالاکتوز هست در سمت چپ قرار دارد.

✦ ترکیباتی را که اختلاف‌شان با یکدیگر تنها در یک گروه OH است را اپی‌مر می‌گوییم.

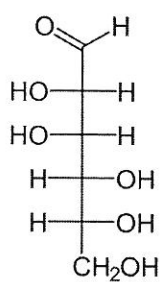
گالاکتوز ۴ اپی‌مر گلوکز است.

پس ما به ایزومر دیگه یاد گرفتیم به اسم اپی‌مر. اپی‌مرها ترکیباتی هستند که فقط تو یه OH با همدیگه اختلاف دارند.

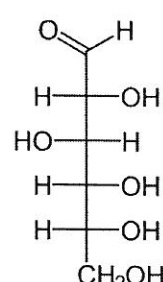
خب بریم سراغ شکل شماره‌ی (۲). حدس بزن دقیقاً مثل گلوکز. فقط OH کربن شماره ۲ سمت چپ. اسمش چیه؟ مانوز! مانوز ۲ اپی‌مر گلوکز است.



D-Glucose



D-Mannose



D-Glucose

خب حالا به سؤال: کدام یک از ترکیبات زیر اپی‌مر گالاکتوز است؟

تو جوابا باید دنبال گلوکز بگردیم.

به نظر شما آیا گالاکتوز با مانوز اپی‌مر همدیگر هستند؟

خیر! چرا؟ چون گالاکتوز و مانوز تفاوتشان در دو گروه OH است. پس حواسمون باشه فقط گالاکتوز ۴ اپی‌مر گلوکز است و مانوز ۲ اپی‌مر گلوکز؛ ولی مانوز و گالاکتوز با هم اپی‌مر نیستند.

به گالاکتوز دقت کنید. دقیق مثل گلوکز است و تنها تفاوتشان در یک OH است. ولی به گلوکز و گالاکتوز طبیعت نگاه کنید. گلوکز سوخت اصلی طبیعت است. فراوان‌ترین ماده‌ی آلی طبیعت؛ ولی گالاکتوز این طور نیست پس همین یک عدد OH خیلی مهم است. اگر گالاکتوز در

بدن ما زیاد بشود، کاتاراکت می‌دهد (پس این به نکته بالینی که افزایش گالاکتوز باعث کاتاراکت می‌شه).

ولی اگر افراد گلوکز خون‌شان حتی تا 500 mg/dL بالا برود فقط می‌گوییم شخص فعلاً دیابت دارد. با اینکه شرایطش می‌تواند حاد بشود؛ ولی توانایی تحملش را دارد. همین شکل گلوکز باعث شده است که قابل تحمل باشد.

بنابراین OH‌های موجود در ساختار قندهای مشابه و محل آن‌ها مهم است. جابه‌جایی یک OH در ساختار گلوکز می‌تواند آن را به گالاکتوز تبدیل کند، در واقع سوخت اصلی طبیعت و ژنراتور آن را به ماده‌ای که فاقد این نقش است تبدیل می‌کند. البته گالاکتوز هم کارایی خودش را دارد؛ اما برای انجام بسیاری از این کارایی‌ها باید در بدن به گلوکز تبدیل شود.

تا الان ۳ نوع ایزومر یاد گرفتیم:

۱. اناتیومرها: در مورد اناتیومرها باید بدانیم که اناتیومر غالب در طبیعت و بدن ما به فرم D است.

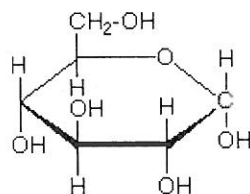
۲. دیاسترومها: در مورد دیاسترومها باید به این نکته توجه کرد که برای مقایسه‌ی دیاسترومها، فرم‌های D را فقط با خودشان و فرم‌های L را هم فقط با خودشان مقایسه می‌کنیم؛ مثلاً L گلوکز و D گلوکز دیاسترومر هم محسوب نمی‌شوند. به طور کلی می‌توان گفت که تعداد ایزومرها تقسیم بر ۲ برابر است با تعداد دیاسترومها در هر یک از فرم‌های L یا D، البته به شرطی که جواب ۱ نباشد و اگر جواب ۱ شد، تعداد دیاسترومها را صفر در نظر می‌گیریم. در این مورد وارد جزئیات نمی‌شویم؛ زیرا احتمال طرح سؤال از دیاسترومها زیاد نیست.

۳. اپی‌مها: در مورد اپی‌مها یاد گرفتیم که اپی‌مر گلوکز = مانوز و گالاکتوز / اپی‌مر گالاکتوز = گلوکز / اپی‌مر مانوز = گلوکز

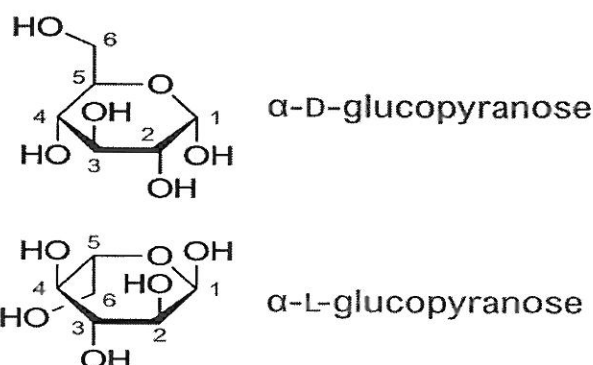
ادامه‌ی مبحث ایزومرها:

در طبیعت گلوکز به صورت یک خط، شبیه چیزی که ما به فرم ساده رسم می‌کنیم، نیست. در مورد ساختار گلوکز باید توجه داشت که گلوکز با وجود دارا بودن ۵ گروه OH به دلیل داشتن فرم حلقوی، برخلاف موادی شبیه متانول (بسیار سمی است) یا اتانول (باعث ایجاد حالت مستی می‌شود)، در بدن بسیار قابل تحمل است؛ زیرا به دلیل این فرم حلقوی خاص، گروه‌های OH نمی‌توانند همانند موادی که گفته شد، عمل کنند.

در مورد فرم‌های حلقوی باید توجه داشت که برای ایجاد یک حلقه، به دو سر جهت اتصال نیاز است که در گلوکز یک سر آن عامل آلدیدی و سر دیگر آن آخرین کربن نامتقارن یعنی کربن شماره ۵ است و کربن شماره ۶ به دلیل متقارن بودن و شرایط مساعد شیمیایی در تشکیل حلقه شرکت نمی‌کند. به شکل گلوکز توجه کنید:



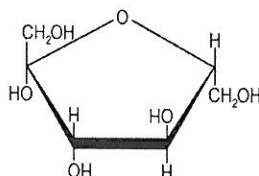
در مورد فرم D و L گلوکز باید توجه داشت که کربن شماره‌ی ۶ به دلیل این که تمایل به قرار گرفتن در سمت داخل حلقه ندارد؛ قندهای موجود در طبیعت به فرم D یافت می‌شوند.



به رسم خطی گلوکز، فرم فیش و به رسم حلقوی آن، فرم هاورس نیز می‌گویند.

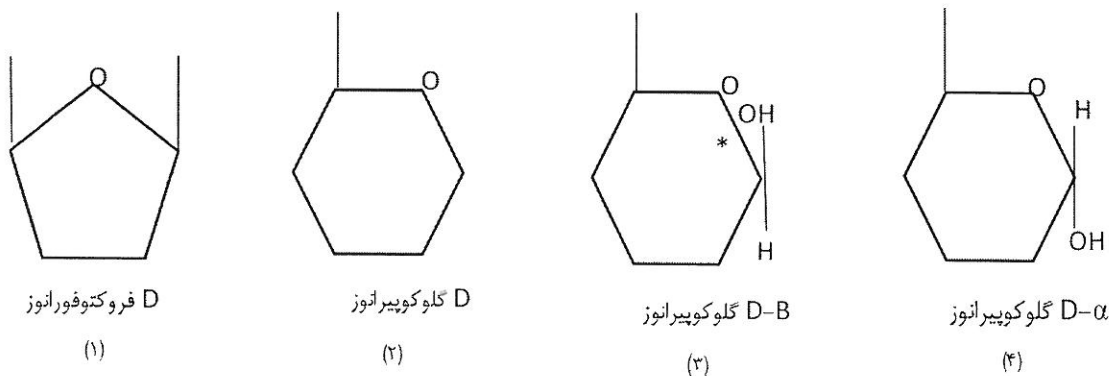
گلوکز شبیه به ماده‌ای به نام پیران، حلقه می‌شود؛ به همین دلیل به فرم حلقوی گلوکز، D گلوکوپیرانوز هم می‌گویند. مانوز و گالاکتوز هم به شکل پیران، حلقه می‌شوند.

در مورد فروکتوز باید دانست که دو سر متصل به هم، عامل کتونی و آخرین کربن نامتقارن (کربن شماره ۵) هستند و حلقه‌ی حاصل شبیه به ماده‌ای به نام فوران است و فرم حلقوی آن D فروکتوفورانوز هم نامیده می‌شود. به شکل حلقوی فروکتوز توجه کنید:



بنابر آنچه که گفته شد در حلقه‌های گلوکز، گالاکتوز و مانوز، کربن ۱ به کربن شماره‌ی ۵ متصل می‌شود؛ اما در فروکتوز کربن شماره‌ی ۲ به کربن شماره‌ی ۵ متصل می‌گردد.

در فرم خطی گلوکز گفتیم که کربن شماره‌ی ۱ به دلیل داشتن یک پیوند دوگانه متقارن است؛ ولی در فرم حلقوی این پیوند دوگانه را نمی‌بینیم؛ بنابراین در این حالت، گلوکز دارای ۵ کربن نامتقارن است و تعداد ایزومرهای آن دو برابر می‌شود.



در فرم خطی گلوکز، کربن اول آن متقارن بود؛ چون یک پیوند دوگانه داشت. وقتی که گلوکز حلقوی می‌شود، کربن شماره‌ی یک پیوند دوگانه‌اش را از دست می‌دهد و نامتقارن می‌شود؛ بنابراین گلوکز حلقوی به جای چهار کربن نامتقارن، پنج کربن نامتقارن دارد؛ بنابراین ایزومرهای آن دو برابر می‌شوند. (گلوکز حلقوی $2^5=32$ ایزومر دارد).

✦ اگر OH کربن شماره‌ی یک بالا باشد (شکل ۳)، به آن می‌گوییم D-β گلوکو پیرانوز و اگر OH کربن شماره‌ی یک پایین باشد (شکل ۴) به آن می‌گوییم D-α گلوکو پیرانوز.

اصطلاحاً به کربن شماره‌ی یک که نامتقارن شد، می‌گوییم کربن انومری، پس قندها انومر هم دارند، D-β گلوکو پیرانوز و D-α گلوکو پیرانوز انومر یکدیگرند؛ بنابراین دو نوع انومر داریم؛ یک α و یک β.

🍎 کربن شماره‌ی چند فروکتوز، کربن انومری است؟ کربن شماره‌ی دو.

✦ **نکته‌ی بالینی:** ۶۷٪ گلوکز خون D-β گلوکو پیرانوز است و ۳۳٪ آن D-α گلوکو پیرانوز است. تمام قندی که در سرم قندی (دکستروز) وجود دارد از نوع D-α گلوکو پیرانوز است؛ اما زمانی که وارد خون می‌شود، سریع به D-β گلوکو پیرانوز تبدیل می‌شود.

✦ اصطلاحاً وقتی که فرم α و β به یکدیگر تبدیل می‌شوند را می‌گویند موتاروتاسیون.

✦ وقتی تشکیل پیوندی با خروج آب همراه باشد، اصطلاحاً به آن پیوند استالی می‌گوییم.

هنگامی که گلوکز، حلقوی می‌شود، هیچ آبی از پیوند آلدید با الکل (شکل ۳) خارج نمی‌شود و گلوکز همان تعداد H, C, O را دارد که در فرم خطی داشت و فرمول بسته‌ی هر دو فرم حلقوی و خطی یکسان است.

✦ فرمول بسته‌ی قندها یا کربوهیدرات‌ها $(CH_2O)_n$ است، برای مثال گلوکز ۶ کربن دارد؛ بنابراین فرمول بسته‌ی آن می‌شود $(CH_2O)_6$ یا $C_6H_{12}O_6$.

✦ به این نوع پیوندها که آب خارج نمی‌شود، همی استال می‌گوییم و در فروکتوز و به طور کلی قندهای کتونی، همی کتال می‌گوییم.

ما اصطلاحاً به گلوکز می‌گوییم دکستروز (چون راست گرد است) و به فروکتوز می‌گوییم لولوز (levulose) (چون چپ گرد است)، فروکتوز درون بدن ما به فرم D است.

✦ تبدیل فرم D به L بعضی جاها اتفاق می‌افتد و اسم این اتفاق راسمازیشن است.

✦ وقتی فرم D و L یک مخلوط با هم برابر باشند به آن مخلوط راسمیک می‌گویند.

یک اصطلاح راست گرد و چپ گرد داریم (d و l) که با D و L آناتیومری خیلی فرق دارد.

نوری که به سمت ما می‌آید فوتون (ذره‌ی نوری) است. حرکت فوتون سینوسی است، فوتون می‌تواند در هر محوری سینوسی حرکت کند.

✦ به نوری که امواج سینوسی فوتون‌های آن در محورهای مختلفی حرکت دارد، نور غیرپلاریزه (نور غیرقطبی) می‌گوییم. اگر طی شرایطی (نور را به آینه‌ای بتابانیم، زاویه‌ی ۵۷ درجه‌ای قرار بدهیم و ...)، همه‌ی فوتون‌های نور در یک راستا حرکت کنند (حرکت سینوسی فوتون‌ها فقط در یک سطح باشد)، به آن نور پلاریزه می‌گوییم.

وقتی نور قطبی شده را به یک لیوان آب گلوکز می‌تابانیم، اگر محور حرکت سینوسی به سمت راست بپیچد، می‌شود راست گرد، اگر به سمت چپ بپیچد، می‌شود چپ گرد (دقت کنید محور حرکت سینوسی به سمت راست یا چپ جابه‌جا می‌شود نه این که نور به سمت راست یا چپ برود).

✦ D گلوکز راست گرد است، حالا سؤال این است که L گلوکز راست گرد است یا چپ گرد؟

L گلوکز چپ گرد است؛ چون وقتی D گلوکز به L گلوکز تبدیل می‌شود، همه‌ی OH‌های آن برعکس می‌شود؛ به عبارتی L گلوکز تصویر آینه‌ای D گلوکز است.



✧ D فروکتوز چپ گرد است پس L فروکتوز راست گرد است.

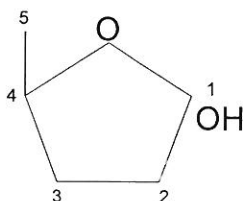
🍏 فروکتوز درون بدن ما چپ گرد است یا راست گرد؟

همانطور که پیش‌تر گفتیم، فروکتوز درون بدن ما D فروکتوز است پس چپ گرد است.

می‌خوایم شکل روبه‌رو را نام‌گذاری کنیم:

قدم به قدم با هم می‌رییم جلو.

قدم اول؛ کربن‌ها را شماره گذاری کنیم.



بنابراین در شکل روبه‌رو یک ترکیب ۵ کربنه داریم. ترکیب‌های ۵ کربنه‌ای که ما در ذهن داریم؛ شامل ۵ کربنه‌های کتوزی (گزیلولوز) و ۵ کربنه‌های آلدوزی (ریبوز، آرابینوز و گزیلولوز) می‌باشد. حالا کدومش درسته؟ معلومه آلدوزه!!! چرا که کربن آنومریش، کربن شماره‌ی ۱ است؛ ولی با اطلاعات شکل تشخیص دقیق آن‌ها امکان‌پذیر نیست (باید شکل تمام H و OH‌ها را رسم کند تا بتوانیم دقیق نام قند را بگوییم). فرض می‌کنیم قند بالا یک ریبوز است.

قدم دوم؛ فرم D و L بودن آن را تعیین می‌کنیم (فرم انانتیومری).

خب... از اون جایی که کربن ۵ با شاخه‌ای روبه بالا به کربن شماره ۴ متصل شده پس فرم قند مورد نظر ما D است.

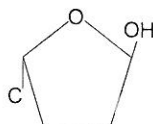
قدم سوم؛ تعیین فرم α یا β بودن (فرم آنومری).

در حقیقت اساس تقسیم بندی α یا β بودن، حالت سیس یا ترانس است. احتمالاً همه‌ی ما با این کلمات آشنايي داریم. کی از این عبارات استفاده می‌کنیم؟! (۱) زمانی که اتم‌های شرکت‌کننده در پیوند، آزادی حرکت نداشته باشند؛ برای مثال در پیوند دوگانه.

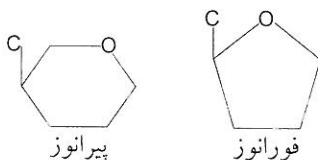
(۲) در حلقه‌های مواد آلی هم استفاده می‌کنیم به طوری که اگر شاخه‌های متصل به کربن‌هایی که دارای پیوند با اتم O هستند (در شکل بالا کربن ۱ و ۴) در یک جهت باشند، حالت سیس؛ ولی در صورتی که در دو جهت مخالف باشند، حالت ترانس است.

در صورتی که حلقه‌ی ما به حالت ترانس باشد، فرم آنومری آن آلفا (α) و در صورتی که سیس باشد، فرم آنومری ما بتا است (ترانس و آلفا هر دو آ دارند)؛ بنابراین شکل پایین را اگر بخواهیم از لحاظ دو فرم آنومری و آنانتیومری بررسی کنیم به صورت α -L می‌باشد.

(ابتدا فرم D یا L بودن را بررسی کنیم؛ چون کربن ۵ با شاخه‌ی رو به پایین به کربن ۴ متصل است پس فرم L و از آنجایی که جهت شاخه‌های OH و C با یکدیگر متفاوت است؛ بنابراین حالت ترانس و فرم α است)



قدم چهارم؛ تعیین نوع حلقه. به یاد داریم پیرانوز و فورانوز به شکل زیر بودند:



بنابراین در شکل مورد نظر ما قند ۵ کربنی آلدوزی مانند قند ۶ کربنی کتوزی حلقه شده است (هر دو فورانوز).

✱ به صورت طبیعی آلدوز ۵ کربنه مانند کتوز ۶ کربنه حلقه می‌شود.

پس اسم ترکیب مورد نظر ما در نهایت α -D-ریبوز فورانوز است.

یه ترکیب دیگه رو نام‌گذاری کنیم. فرض می‌کنیم اسم ترکیب روبه‌رو گلوکز است.




(۱) اول از همه بررسی فرم D یا L بودن...چه فرمیه؟ فرم L (شاخه‌ی کربن ۶ رو به پایین) است.

(۲) بعد می‌ریم سراغ α یا β بودن...به زبون ساده یکی از شاخه‌ها رو به بالا و یکیشون رو به پایین پس حالت ترانس هستش و فرم آن α است.

(۳) حلقه مورد نظرمون هم که پیرانوز هستش؛ بنابراین قند مورد نظر ما α -L-گلولو پیرانوز هستش.

یه بار دیگه قبل از اینکه بحث رو تموم کنیم، اسم انواع ایزومرها رو مرور می‌کنیم:

انانتیومر - دیاستومر - اپی‌مر - آنومر - D و L راست گرد و چپ گرد.

حالا بریم سر یه نکته‌ی خیلی خیلی مهم 

زمانی که مانوز آمین (۶ کربنه) را با پیرووات (۳ کربنه) ترکیب کنیم، ترکیبی مهم به نام **نورامینیک اسید (۹ کربنه)** به دست می‌آید. بعد

یک عامل استیلی به آن اضافه می‌کنیم، ترکیبی که به دست می‌آید اسمش چه می‌شود؟

n-استیل نورامینیک اسید که ۱۱ کربنه است. چون استیل به عامل آمینی نورامینیک اسید متصل می‌شود؛ لفظ n رو برایش می‌آوریم.

✱ **نکته‌ی بالینی:** اسم دیگر این ترکیب NANA یا اسید سیالیک است. اسید سیالیک معیاری برای جوان یا پیر بودن سلول‌هاست. این

ماده، مولکولی با بار منفی در سطح گلبول‌های قرمز است به گونه‌ای که گلبول‌های جوان‌تر به سبب وجود تعداد زیادی اسید سیالیک در سطح

خود دارای بار منفی و گلبول‌های پیرتر به سبب از دست دادن این ماده دارای بار مثبت می‌باشند.

مانوز آمین + پیرووات \leftarrow نورامینیک اسید

استیل + نورامینیک اسید \leftarrow n-استیل نورامینیک اسید (NANA یا سیالیک اسید)

دقت کنید یک ترکیبی هست تو باکتری‌ها که خیلی شباهت اسمی به نورامینیک اسید دارد؛ به نام مورامینیک اسید (گلوکز آمین + اسید

لاکتیک \leftarrow مورامینیک اسید).

دوتا نکته رو که حالا فول فولید حواستون باشه خیلی سؤال خیزه!

بریم سر بحث بعدی



مشتقات احیا و اکسید قندها

به طور کلی قندها اگر اکسید یا احیا شوند این اتفاقات صورت می‌پذیرند:

اکسید شدن →

عامل کربوکسیلی → عامل آلدوز یا کتون → عامل هیدروکسیلی



← اورنیک‌ها ← قندهایی که عامل الکل اول آن‌ها (اصطلاحاً به الکل متصل به کربن ۶ متصل می‌شود) اکسید می‌شود؛ مانند گلوکورنیک اسید / کالاکتورنیک اسید



مشتقات اکسید قندها ← آلدونیک‌ها ← قندهایی که عامل آلدهیدی آن‌ها اکسید می‌شود؛

مانند گلوکونیک اسید / گالاکتونیک اسید

← ساکاریک‌ها ← قندهایی که هم عامل آلدهیدی و هم الکل اول آن‌ها اکسید می‌شود مانند



گلوکوساکارید اسید / گالاکتوساکاریک اسید

گلوکورونیک اسید را بدن ما با صدف انرژی زیاد می‌سازد (نکته‌ی بالینی بعدی را ببیند) و گلوکونیک اسید هم در چرخه‌ی پنتوز فسفات در بدن ما ساخته می‌شود؛ ولی ساکاریک‌ها در شرایط آزمایشگاه ساخته می‌شوند.

نکته بالینی: همگی می‌دانیم "بیلی‌روبین" محصول دفعی "هم" است که به صورت نامحلول در آب به کبد ما می‌آید. کبد دو تا گلوکورنیک اسید به آن اضافه می‌کند تا به صورت محلول در بیاید، حالا اگر کبد نارسا بشود؛ چه اتفاقی می‌افتد؟

آفرین.....همان پدیده‌ای که ما به آن می‌گوییم زردی؛ چرا که بیلی‌روبین دفع نمی‌شود و در مراحل پیشرفته‌تر، فرد حتی دچار کرن‌ایکتروس (اختلال شدید عصبی) هم می‌شود.

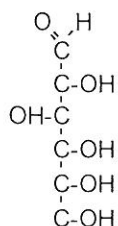
بریم سر مشتقات احیای قند.....

دو دسته از مشتقات احیای قندها برای ما اهمیت بیشتری دارند:

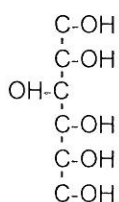
(۱) احیای عامل آلدهیدی مانند سوربیتول / رمانتیلول / ریبتول

(۲) احیای عامل هیدروکسیلی مانند دئوکسی ریبوز - L - فوکوز - L - مانیتول

بریم هر دسته رو روی شکل توضیح بدیم



گلوکز

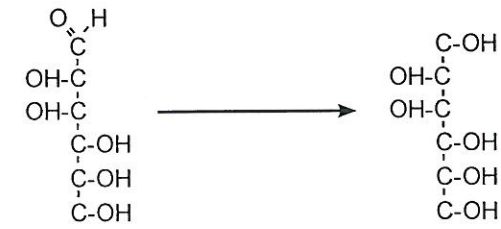


سوربیتول

→

(به عنوان یک شیرین کننده قبلاً کاربرد داشته؛ ولی

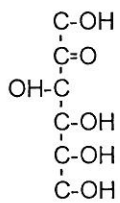
بعدها مشخص شد که یک کارسینوژن هستش ... ای نامرد



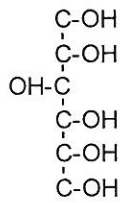
مانوز

مانیتول

بعضاً به عنوان یک دیورتیک (ادرار آور) استفاده می‌شود.

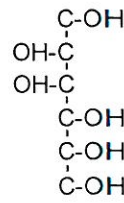


فروکتوز



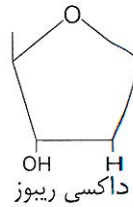
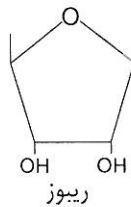
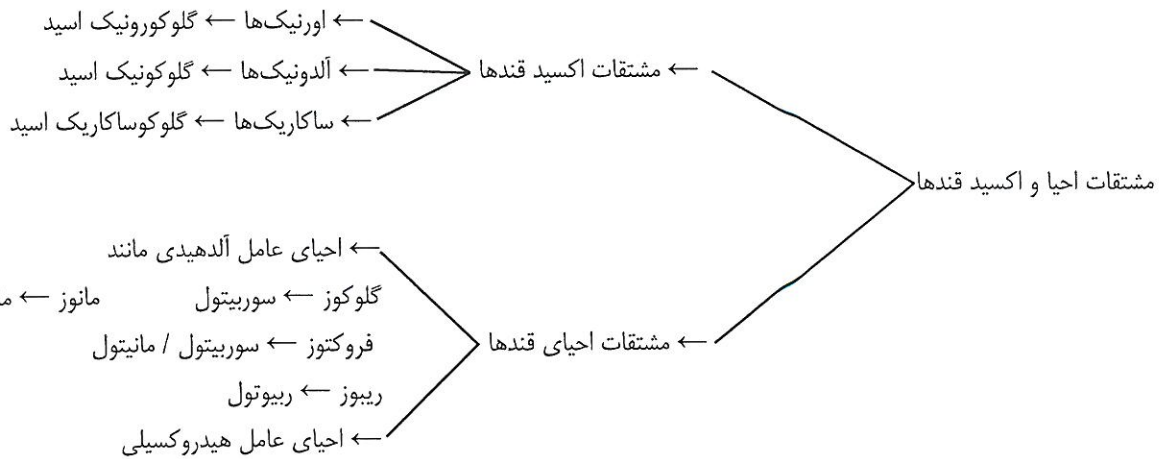
سوربیتول

یا

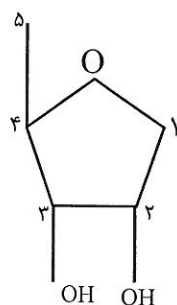


مانیتول

اینم یه خلاصه‌ی جمع و جور



با احیا شدن فروکتوز و از بین رفتن پیوند دوگانه در عامل کتونی، عامل OH کربن دوم، هم می‌تواند در سمت راست قرار بگیرد (سوربیتول) و هم می‌تواند در سمت چپ قرار بگیرد که در حالت دوم مانیتول تولید می‌شود.
 پس فروکتوز وقتی احیا می‌شود، دو ترکیب ایجاد می‌کند یکی سوربیتول و یکی هم مانیتول.
 ریبوز اگر احیا شود چه تولید می‌کند؟ ربیوتول.



نوع دیگر احیای قندها:

ترکیب روبه‌رو ریبوز است، بدن ما اکسیژن کربن شماره‌ی ۲ را حذف می‌کند و ریبوز به دئوکسی ریبوز

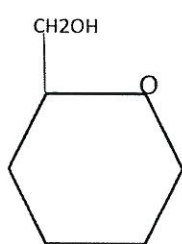
تبدیل می‌شود. گفتیم هر ترکیبی که اکسیژن از دست می‌دهد، احیا می‌شود پس دئوکسی ریبوز یک

مشتق قندی احیا شده است که از ریبوز به وجود آمده است. (اما این مورد ساده است و معمولاً سؤال نمیدانند) (۲)

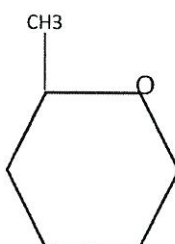
یک مورد مشابه که سؤال هم از آن می‌آید، این است که کربن شماره‌ی ۶ گالاکتوز اکسیژن‌اش را از دست بدهد که

در این صورت به ۶-دئوکسی گالاکتوز که نام دیگر آن فوکوز هست، تبدیل می‌شود. بنابراین مشتق احیای گالاکتوز

می‌شود فوکوز.



گالاکتوز



۶-دئوکسی گالاکتوز



L-فوکوز

با توجه به شکل بالا هنگامی که CH_2OH به CH_3 تبدیل شده، کوچک شده و می‌تواند داخل حلقه بیفتد، پس اسم دیگر ۶-دئوکسی

گالاکتوز، L-فوکوز است (L-فوکوز به شدت معروف است).

بنابراین مشتق احیای گالاکتوز L-فوکوز است.

مانوز هم همانند گالاکتوز می‌تواند احیا شود که ۶-دئوکسی مانوز تولید می‌شود که اسم دیگر آن رامنوز است و باز هم L-رامنوز می‌شود.

پس تا الان دو تا قند L یاد گرفتیم L-فوکوز و L-رامنوز (فرمول بسته‌ی هر دو $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_5$ است).

به طور کلی از احیا شدن قندها دو دسته داریم:

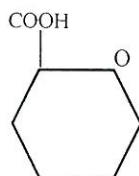
(۱) سوربیتول، مانیتول، ریبیتول

(۲) دئوکسی ریبوز، L-فوکوز، L-رامنوز

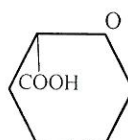
از اکسید شدن آخرین کربن گلوکز (الکل اول)، گلوکونیک اسید به وجود می‌آید. اگر COOH داخل حلقه بیفتد، اسمش می‌شود ایدورونیک

اسید؛ در حقیقت ایدورونیک اسید شکل L از گلوکونیک اسید می‌باشد.

پس ۳ تا قند L یاد گرفتیم: L-فوکوز، L-رامنوز و ایدورونیک اسید.



گلوکونیک اسید



ایدورونیک اسید

🍏 کدام یک از قندهای زیر انانتیومر D است؟

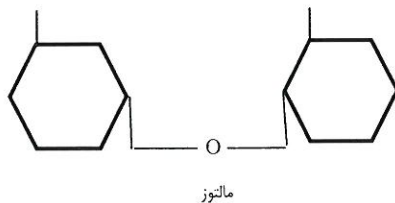
- ⌚ فوکوز ⌚ رامنوز
⌚ ایدورونیک اسید ⌚ گالاکتورونیک اسید →

تقسیم بندی قندها بر اساس تعداد واحدهای تشکیل دهنده:

- (۱) مونوساکاریدها (تمام بحث ما تا اینجا راجع به مونوساکاریدها بود)
(۲) الیگوساکاریدها (۲ تا ۱۰) ← دی ساکاریدها (۱۰۰٪ یک سؤال دارند)
تری ساکاریدها (از تری ساکاریدها مالتوتریوز رو بلد باشیم کافیه)
(۳) پلی ساکاریدها (بیش از ۱۰ واحد)

بریم سراغ دی ساکاریدهای مهم:

(۱) گلوکز-گلوکز (۴-α): یعنی کربن شماره ۱ به حالت α به کربن شماره ۴ گلوکز کناری اش متصل شده است؛ به این ترکیب می گوئیم مالتوز.



(۲) گلوکز-گلوکز (۴-β) = سلوبیوز

✦ در دی ساکاریدها هم واحدها مهم هستند و هم پیوندها، در سلوبیوز واحدها با مالتوز یکسان اند (هر دو از گلوکز تشکیل شده اند) اما پیوند متفاوت است.

(۳) گلوکز-گلوکز (۶-α) = ایزومالتوز

(۴) گلوکز-گلوکز (۱-α) = ترهالوز (خیلی مهم)

(۵) گالاکتوز-گلوکز (۴-β) = لاکتوز (سوخت اصلی بدن در ۶ ماه اول زندگی)

(۶) گلوکز-فروکتوز (۲-α) = ساکارز

✦ جایی که پیوندها مهمه معمولاً همه ی گزینه ها گلوکز-گلوکز است؛ مثلاً سؤال میاد:

🍏 سلوبیوز از کدام یک از واحدهای زیر تشکیل شده است؟

- ⌚ گلوکز-گلوکز (۴-α) ⌚ گلوکز-گلوکز (۴-β) →
⌚ گلوکز-گلوکز (۶-α) ⌚ گلوکز-گلوکز (۱-α)

بررسی قندها از نظر احیاکننده و غیر احیاکننده بودن:

در مورد کربن انومری قبلاً گفتیم که کربن انومری آلدوزها، کربن شماره ۱ آن ها و کربن انومری کتوزها، کربن شماره ۲ آن ها می باشد. گلوکز وقتی حلقوی می شود، رزونانس دارد و مدام از حالت حلقوی به خطی و برعکس تبدیل می شود (مثلاً اگر آلدوز باشد کربن شماره ۱ و ۵ مدام باز و بسته می شوند). وقتی قند به فرم خطی تبدیل می شود، می تواند در واکنش های اکسیداسیون و احیا شرکت کند.



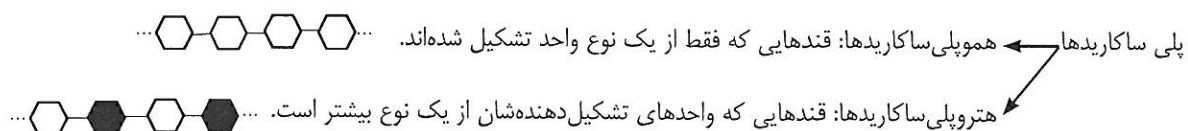
اگر کنار یک قند احیا کننده Cu^{2+} داشته باشیم، مس سریع به Cu^{1+} تبدیل می‌شود و به عبارتی مس احیا می‌شود؛ زمانی که مس احیا می‌شود، تغییر رنگ می‌دهد و رنگ آبی آن تبدیل به رنگ قرمز می‌شود. این کار اساس آزمایش بندیکت است؛ از آزمایش بندیکت در زمانی که می‌خواهند چک کنند قند در ادرار وجود دارد یا خیر، استفاده می‌کنند؛ اما این آزمایش نمی‌تواند نشان دهد که قند ادرار گلوکز است یا گالاکتوز. **★** همه‌ی مونوساکاریدها احیاکننده هستند.

دی‌ساکاریدهایی که کربن انومری یکی از واحدهایشان در پیوند شرکت نکرده و آزاد است، احیاکننده‌اند، مثلاً در مالتوز که گلوکز-گلوکز (۴-۱) است، گلوکزی که کربن انومری‌اش درگیر پیوند است نمی‌تواند باز و بسته شود؛ اما گلوکزی که کربن ۴ درگیر پیوند است، می‌تواند باز و بسته شود؛ بنابراین مالتوز یک دی‌ساکارید احیاکننده است.

سلوبیوز و ایزومالتوز هم احیاکننده‌اند؛ اما ترهالوز چون هر دو گلوکز، کربن انومری‌شان درگیر پیوند است؛ هیچ کدام نمی‌توانند باز و بسته شوند؛ بنابراین ترهالوز غیر احیاکننده است.

در ساکارز هم کربن انومری هر دو واحد سازنده‌ی آن؛ یعنی گلوکز و فروکتوز در پیوند درگیراند؛ بنابراین ساکارز نیز یک دی‌ساکارید غیر احیاکننده است.

★ اگر سؤال بیاد کدام یک از دی‌ساکاریدهای زیر غیر احیاکننده‌اند، جواب یا می‌شه ساکارز یا ترهالوز.



★ پلی‌ساکاریدها بیش از ۱۰ قند دارند.

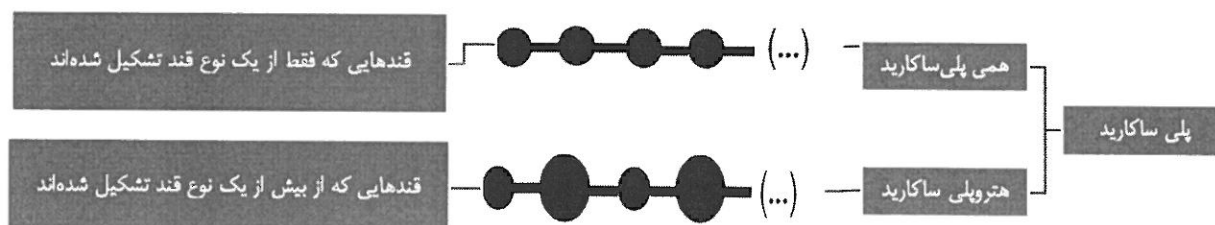
هموپلی‌ساکارید

(۱) نشاسته:

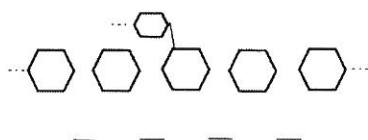
در برنج، سیب زمینی، گندم و ... نشاسته وجود دارد.

اجزای تشکیل‌دهنده‌ی آن فقط گلوکز هستند و اتصالات گلوکزها با هم از نوع (۴-۱) است.

برای این که نشاسته در سلول جا بگیرد، باید شاخه داشته باشد؛ شاخه‌ها به کربن شماره‌ی ۶ از یک گلوکز متصل می‌شوند (همانند شکل)؛



پیوند در محل شاخه از نوع (۶-۱) است.



بنابراین در نشاسته هر دو نوع اتصالات ($\alpha 1-4$) و ($\alpha 1-6$) را داریم.

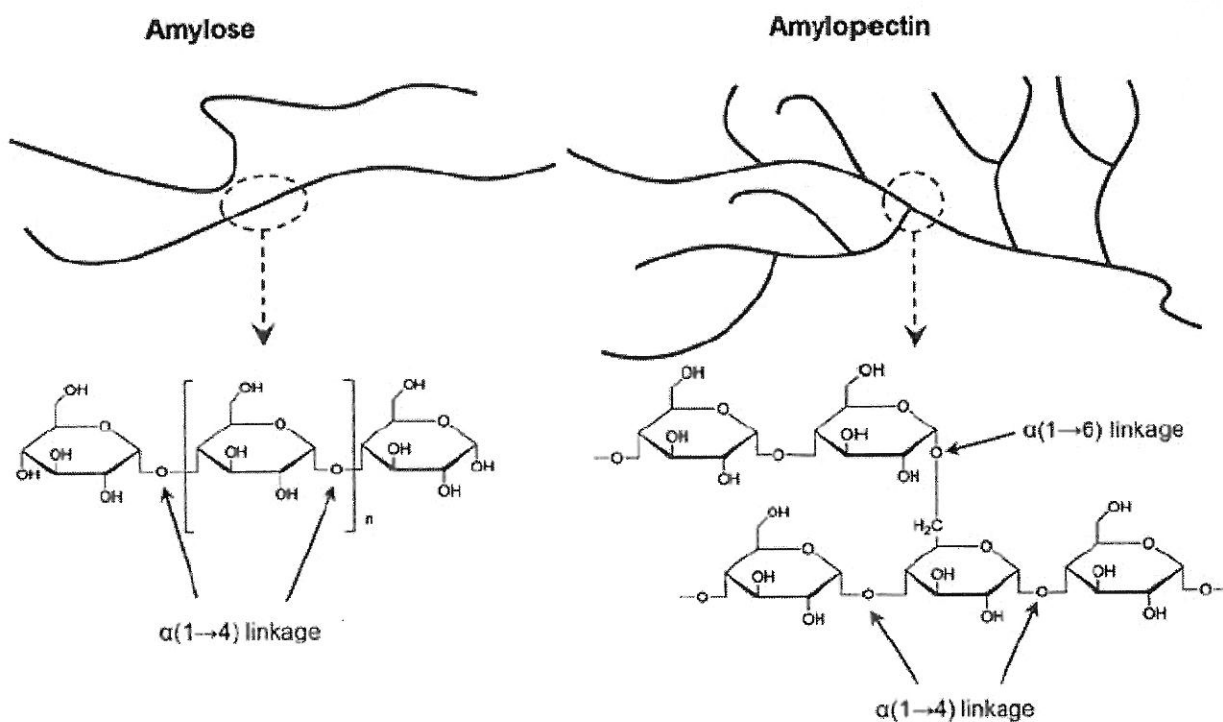
نشاسته در گیاهان وجود دارد.

انواع هموپلی ساکاریدها:

(۱) نشاسته:

یکی از مهم‌ترین هموپلی ساکاریدها است. در برنج، گندم و ... وجود دارد. واحد تشکیل دهنده‌ی آن فقط گلوکز است. برای اینکه در سلول جا شود، باید شاخه داشته باشد. یک گلوکز چپ با چهار گلوکز راست در ارتباط است. برای ایجاد شاخه، باید شاخه به دسته گلوکز متصل شود.

اتصالات نشاسته $\alpha 1 \rightarrow 4$ و $\alpha 1 \rightarrow 6$ است.



نشاسته در گیاهان وجود دارد و دو شکل دارد:

۱- آمیلوز: فرم خطی (جایی از نشاسته که بیشتر خطی است) ۲۰٪

۲- آمیلوپکتین فرم شاخه‌دار (برای این که بتواند در گیاه ذخیره شود) ۸۰٪ (فرم غالب است)

(۲) گلیکوژن:

در واقع نشاسته‌ی حیوانی است و اجزای آن کاملاً شبیه به نشاسته است.

در کبد: ۶۰ گرم / وزن کبد: ۱ کیلوگرم پس ۶٪ وزن کبد گلیکوژن است.

در عضلات ۲۰۰ گرم / وزن عضلات: ۲۰ کیلوگرم پس ۱٪ وزن عضلات گلیکوژن است.

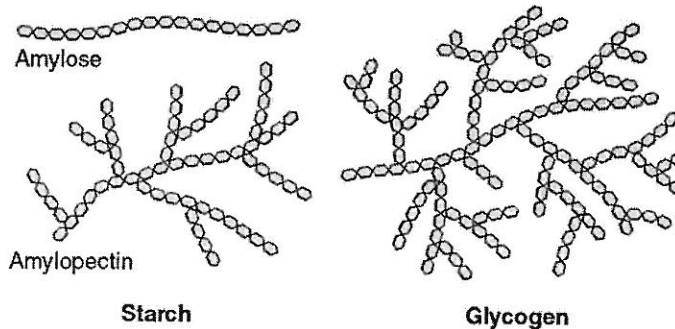
★ از نظر مقدار (وزن)، عضله بیشترین میزان گلیکوژن را دارد؛ اما از نظر درصد کبد گلیکوژن بیشتری دارد.

تفاوت نشاسته و گلیکوژن در این است که گلیکوژن از نشاسته شاخه‌دارتر است. گلیکوژن بیشتر شبیه به آمیلوپکتین است.



نشاسته ← به ازای هر ۳۰-۲۴ گلوکز یک شاخه

گلیکوژن ← به ازای هر ۸-۱۲ گلوکز یک شاخه



(۳) اینولین:

واحد تشکیل دهنده‌ی آن فروکتوز است.

در گذشته برای بررسی GFR استفاده می‌شد؛ ولی امروزه از کراتینین استفاده می‌کنند؛ چرا که اینولین متابولیسم کبدی دارد و می‌تواند مضر باشد؛ ولی گراتینین به طور طبیعی در بدن ساخته می‌شود. (البته امروزه علاوه بر کراتینین از مولکول‌های دیگری مثل سیستاتین C استفاده می‌شود که یک پروتئین خاص است و در خون اندازه‌گیری می‌شود. در حالت طبیعی کلیه پروتئین دفع نمی‌کند پس وقتی که غلظت سیستاتین C در خون کم شود به این معنی است که کلیه در حال دفع پروتئین است)

اینولین پیوندهای عجیب و غریب دارد! مثل $\alpha 1 \rightarrow 4$ ، پس هم پیوند آلفا دارد و هم پیوند بتا.

🍏 کدام یک از گزینه‌های زیر پیوند B دارد؟

Ⓐ گلیکوژن

Ⓐ نشاسته

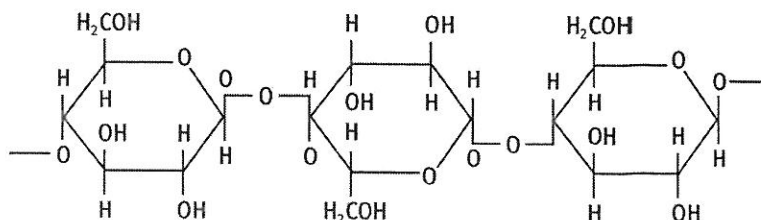
Ⓑ اینول

Ⓑ مالتوز

(۴) سلولز:

واحدهای تشکیل دهنده‌ی آن گلوکزاند. اتصالات آن $B 1 \rightarrow 4$

Cellulose: Polymer of $\beta(1 \rightarrow 4)$ Glucoser

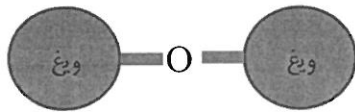


🍏 چرا بدن ما نمی‌تواند از آن‌ها استفاده کند؟ اصولاً بدن ما در شکستن $1 \rightarrow 4$ مشکل دارد.

🍏 کدام دی‌ساکاریدها پیوند $B 1 \rightarrow 4$ دارند؟ (۱) سلوگبوز (۲) لاکتوز

برخی افراد با سن بالا با خوردن شیر نفخ می‌کنند! چرا؟ چون بدن نمی‌تواند لاکتوز را بشکند؛ بنابراین مقداری از لاکتوز به روده‌ی بزرگ وارد

می‌شود و روده بزرگ هم که پر از باکتری‌ها است. حالا باکتری‌ها چیکار می‌کنند؟ از غذای مفت استفاده می‌کنند! با مصرف لاکتوز CO_2 تولید می‌کنند و فرد دچار نفخ می‌شود.



خب یه نکته‌ی مهم

به پیوند بین قندها پیوند گلیکوزیدی می‌گویند.

$C - O - C$ پیوند گلیکوزیدی نوعی پیوند اتری است.
اتر

پیوند گلیکوزیدی — گلیکوزیدی ← یک اکسیژن بین دو قند پل زده است.

N گلیکوزیدی ← قند به یک ترکیب دیگر به وسیله‌ی آمین وصل شده است.

۵) کیتین:

در اسکلت خارجی حشرات و بندپایان به کار رفته است. واحد تشکیل دهنده‌ی آن N استیل گلوکز آمین است. این ترکیب ۸ کربن دارد (۶ تا مربوط به گلوکز ۲ تا مربوط به استیل).

🍏 کدام پلی‌ساکارید در ساختار خود هم پیوند آلفا دارد و هم بتا؟

Ⓐ گلیکوژن Ⓑ نشاسته

Ⓒ اینولین → Ⓓ کیتین

🍏 کدام یک از ترکیبات زیر شاخه ندارد؟

Ⓐ نشاسته Ⓑ آمیلوپکتین

Ⓒ گلیکوژن Ⓓ کیتین →

🍏 کدام یک از ترکیبات زیر یک قند احیاکننده می‌باشد؟

Ⓐ ساکاروز Ⓑ ترهالوز

Ⓒ نشاسته Ⓓ گلوکز →

🌟 پلی‌ساکاریدها احیاکننده نیستند! ولی یک انتهای احیاکننده دارند؛ چون در اتصالات ۱-۴، یک جا ۱ آزاد دارند که همان انتهای احیاکننده است؛ ولی انتهای دیگر چون نمی‌تواند مولکول را باز و بسته کند، غیراحیاکننده نامیده می‌شوند.



هتروپلی ساکاریدها:

(۱) هیالورونیک اسید:

یکی از مهم‌ترین هتروپلی ساکاریدها است. اجزای تشکیل‌دهنده‌ی آن N استیل گلوکز آمین و گلوکورونیک اسید است.

هیالورونیک اسید $= [N]_n$ استیل گلوکز آمین - گلوکورونیک اسید

هیالورونیک اسید می‌تواند آب جذب کند.

(۲) کندراتین سولفات:

اجزای تشکیل‌دهنده‌ی آن N استیل گالاکتوز آمین و گلوکورونیک اسید

کندراتین سولفات $= [N]_n$ استیل گالاکتوز آمین - گلوکورونیک اسید

(۳) هپارین

اجزای تشکیل‌دهنده‌ی آن گلوکز آمین (استیل ندارد) و ایدورونیک اسید

هپارین $= [N]_n$ گلوکز آمین - ایدورونیک اسید

نکته‌ی بسیار مهم: هپارین مملو از سولفات است پس در بین هتروساکاریدها بیشترین بارمنفی را دارد (به دلیل سولفات بیشتر).

- هپارین اثر ضد انعقاد دارد.

- فعالیت آنتی ترومبین ۳ در کنار هپارین ۱۰۰ برابر می‌شود؛ یعنی هپارین فعالیت انعقادی را تقویت می‌کند.

نام دیگر هر سه هتروپلی ساکارید نام برده شده موکوپلی ساکارید می‌باشد.

موکوپلی ساکاریدها در دو ترکیب بسیار مهم حضور دارند:

(۱) اگرکان:

در غضروف‌های بدن ما وجود دارد و آب جذب می‌کند.

نکته‌ی فان و جالب که بد نیست بدونی! آدم صبح که از خواب بیدار می‌شه غضروف‌هاش آب دارن. تا عصر که فعالیت می‌کنه و می‌ایسته

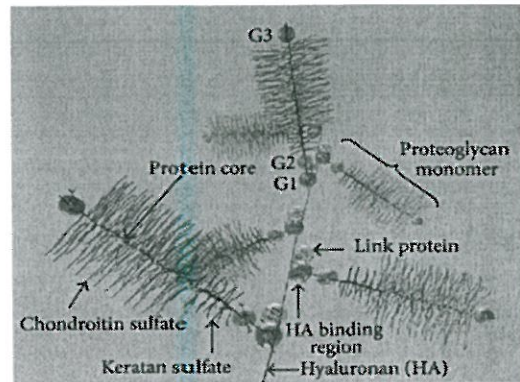
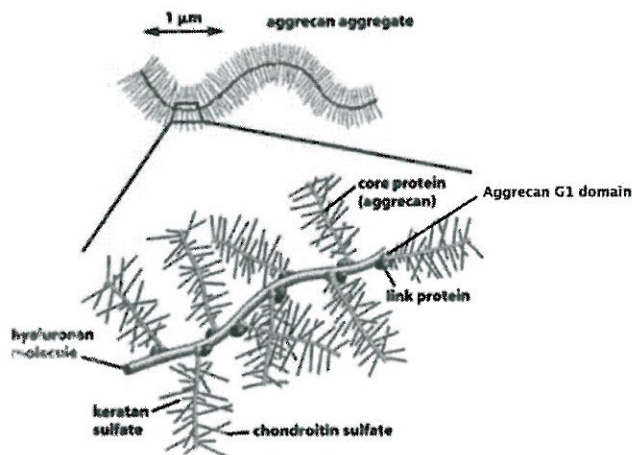
غضروف‌های بین دنده‌ای و زانو و ... آب از دست می‌دن در نتیجه در طول روز قدمون یکی دو سانت کاهش پیدا می‌کنه. حالا به چه دلیل؟

به دلیل وجود اگرکان‌ها. دقیقاً به پَر رو تصور کن؛ اگرکان شبیه اونه.

در شکل‌ها می‌بینید که هیالورونیک اسید خط وسط مولکول را تشکیل می‌دهد و پروتئین‌های مرکزی (Core proteins) به هیالورونیک

اسیدها متصل‌اند و کندروایتین سولفات‌ها روی پروتئین مرکزی سوار می‌شوند.

✦ حاشیه: اگرکان در ساختار خود کراتان سولفات هم دارد.



(۲) سیندکان:

در انتقال سیگنال و اطلاعات بین سلول‌های فیبروبلاستی نقش دارد.

تفاوت دو اصطلاح پروتئوگلیکان (پتیدوگلیکان) و گلیکوپروتئین:

اون اسمی که دوم میاد مقدارش در ترکیب بیشتره پس پتیدوگلیکان قند خیلی زیادی دارد؛ مثلاً اگر کان یک پتیدوگلیکان است.

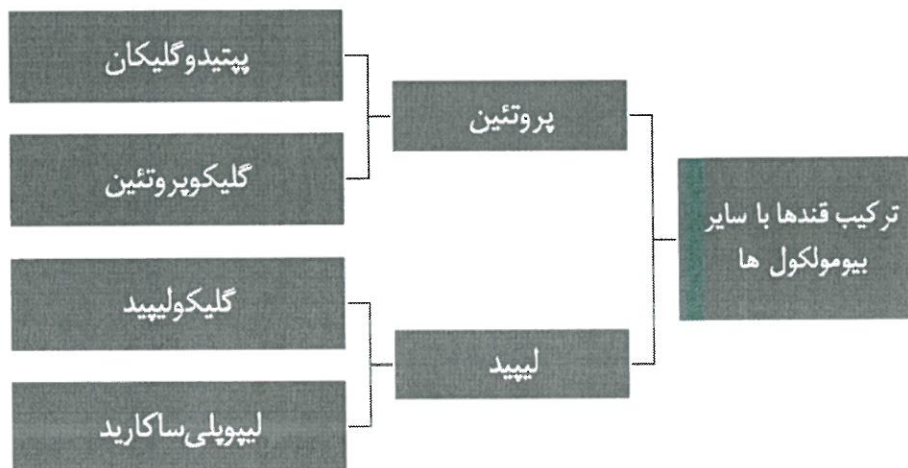
گلیکوپروتئین پروتئین بیشتری دارد.

✦ اساس گروه خونی ABO یک گلیکوپروتئین و یک گلیکولیپید است.

یک گلبول قرمز را در نظر بگیرید. در غشای خود فسفولیپید، سایر لیپیدها و مقداری پروتئین دارد. روی لیپید یا پروتئین یک زنجیره قندی

وجود دارد که آخرین قند این زنجیره، اساس گروه خونی را تعیین می‌کند. چگونه؟

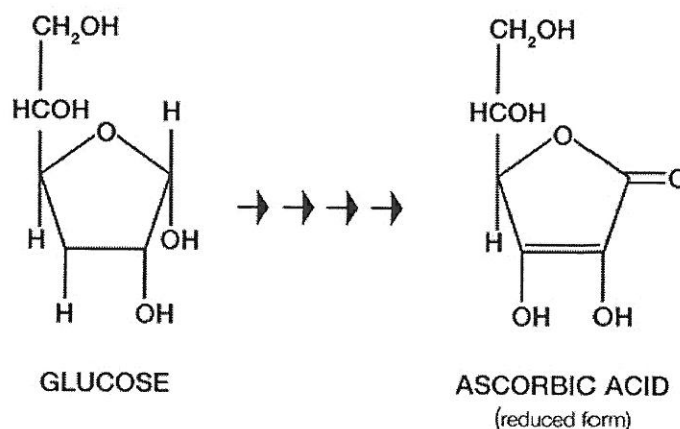
اگر آخرین قند گالاکتوز باشد، گروه خونی B است و اگر N استیل گالاکتوز آمین باشد، گروه خونی A است.





اگر هیچ کدام نباشد، گروه خونی O است و اگر هر دو نوع زنجیره وجود داشته باشد (آخر یکی گالاکتوز و آخر دیگری N استیل گالاکتوز آمین باشد) گروه خونی AB است. پس ۵ تا ۱۰ هزار عدد از این شاخه‌های قندی روی گلبول قرمز وجود دارد. ممکن است همه‌ی آن‌ها یک‌دست باشند (گروه خونی فقط A یا فقط B) و یا یک‌دست نباشند (گروه خونی AB که یک‌دسته زنجیره دارند که انتهای آن‌ها گالاکتوز است و انتهای دسته‌ی دیگر N استیل گالاکتوز آمین). اگر هیچ کدام از این دو قند انتهایی وجود نداشته باشد، گروه خونی O است. اگر کلاً شاخه‌ی قندی روی پروتئین‌ها و لیپیدها نداشته باشیم گروه خونی O بمبئی است.

ویتامین C (آسکوربیک اسید): ویتامین C از گلوکز ساخته می‌شود؛ اما بدن ما قادر به تولید آن نیست؛ زیرا برای تولید این ویتامین از گلوکز، به آنزیمی به نام گلوکونواکسیداز نیاز است که این آنزیم در بدن انسان ساخته نمی‌شود و به همین جهت ما مجبوریم ویتامین C مورد نیاز خود را که یک مشتق ساکاریدی (قندی) محسوب می‌شود را از راه تغذیه از موادی همچون میوه‌ها و سبزیجات دریافت کنیم.



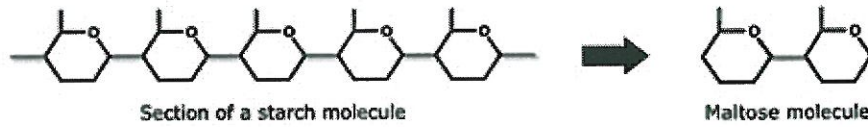
یکی دیگر از موادی که قندها می‌توانند به آن‌ها متصل شوند، لیپیدها هستند که ایجاد دو گروه مواد می‌کنند:

۱- گلیکولیپیدها ۲- لیپوپلی ساکاریدها.

از این بین لازم است ما با گروه اول آشنا باشیم. گروه‌های خونی O B A آنتی ژن‌های O B A مثال‌هایی از گلیکولیپیدها محسوب می‌شوند که در تشکیل آن‌ها یک زنجیره‌ی الیگوساکاریدی بر روی یک قسمت لیپیدی متصل شده است. به‌طور کلی باید در نظر داشت که زنجیره‌های الیگو ساکاریدی قابلیت اتصال به پروتئین‌ها و فسفولیپیدها را دارا هستند.

متابولیسم قندها:

برای بررسی متابولیسم قندها، از خوردن یک وعده غذایی شروع می‌کنیم؛ به‌طور مثال شما چلو کباب خورده‌اید که برنج موجود در آن حاوی مقادیر زیادی نشاسته (آمیلاز) است. اولین اتفاقی که برای نشاسته در بدن روی می‌دهد، اثر آمیلاز بزاقی (پتیلین) بر روی آن است که نقش این آنزیم به صورت $\alpha 1,4$ گلوکوزیداز است؛ یعنی فقط پیوندهایی که بین گلوکزهایی که به صورت $\alpha 1,4$ بهم متصل‌اند را می‌شکند. نشاسته در دهان به دلیل زمان محدود حضور غذا تنها در حدود ۵ درصد شکسته می‌شود؛ ولی پتیلین ترشح شده همراه با غذا به معده رفته و در آن جا باعث شکسته شدن نشاسته تا حدود ۳۰ درصد می‌گردد؛ بنابراین نقش پتیلین در شکستن نشاسته در حدود ۳۵ درصد می‌باشد.



پس از معده نشاسته به ابتدای دئودنوم وارد می‌شود، جایی که تحت اثر آمیلاز دیگری به نام آمیلاز پانکراسی قرار می‌گیرد. بقیه‌ی شکسته شدن نشاسته توسط این آنزیم صورت می‌گیرد (۶۵ درصد)؛ ولی حاصل عمل این آمیلازها به صورت تک قندی (گلوکز) نیست بلکه بصورت واحدهای دوتایی و بعضاً سه تایی در می‌آیند (موادی مانند مالتوز، ایزو مالتوز، ماتوتریوز و ... حاصل می‌شوند).

✦ از بررسی سطح آمیلاز پانکراسی در خون جهت تشخیص مشکلات و اختلالات پانکراس بهره گرفته می‌شود به این صورت که اگر سطح آمیلاز خون افزایش یافته باشد، نشان‌دهنده‌ی انسداد در مجرای خروجی پانکراس است که مانع از خروج شیره‌ی پانکراس و در نتیجه تجمع آن در پانکراس شده است که می‌تواند باعث شود برخی از آنزیم‌های پانکراسی از جمله آمیلاز به خون وارد شوند. باید توجه داشت که آمیلاز خون تا ۶ ماهگی قابل اندازه گیری نمی‌باشد؛ زیرا بچه تا ۶ ماهگی تقریباً آمیلازی نمی‌سازد؛ بنابراین نباید تا قبل از ۶ ماهگی به نوزادان غذاهای کمکی حاوی نشاسته داد؛ زیرا قادر به هضم و استفاده از آن نیستند.

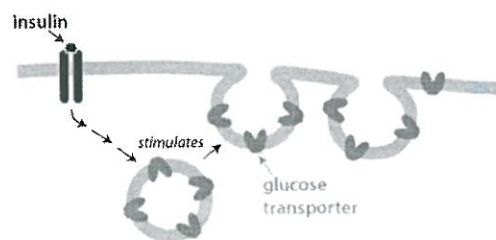
مرحله‌ی بعدی هضم نشاسته، توسط سلول‌های پوششی روده و در سطح مژک‌های ریز موجود در سطح آن‌ها (Brush border) انجام می‌شود. در سطح غشای سلول‌های پوششی روده، بر روی مژک‌های آن‌ها آنزیم‌هایی وجود دارد که مالتاز، ایزو مالتاز، لاکتاز و ساکاراز از جمله‌ی آن‌ها هستند. ویژگی مشترک این آنزیم‌ها تجزیه کردن دی‌ساکاریدها (خاصیت دی‌ساکاریدازی) است. در نتیجه‌ی فعالیت این آنزیم‌ها دی‌ساکاریدهای حاصل از فعالیت آمیلازهای بزاقی و پانکراسی شکسته شده و صورت مونومر (گلوکز) در می‌آیند و حالا می‌توانند جذب و وارد سلول‌های پوششی روده شوند. عاملی که سبب عبور گلوکز از غشا می‌شود گلوکز، ترانسپورتر نام دارد که به اختصار Glut نیز نامیده می‌شود. Glut ها انواع مختلفی دارند که از بین آن‌ها ۵ نوع را باید بدانیم:

Glut1: در سطح تمامی سلول‌های بدن وجود دارد.

Glut2: یک گلوکز بسیار قدرتمند محسوب می‌شود و در در سطح سلول‌های کبد و پانکراس قرار دارد.

Glut3: در سطح همه‌ی سلول‌های بدن به ویژه سلول‌های گلیای موجود در مغز وجود دارد.

Glut4: وابسته به انسولین است؛ یعنی وقتی انسولین می‌خواهد بر روی سلول عضلانی فعالیت کند، باعث می‌شود تا گلوکز ۴ در سطح غشای سلول قرار گیرد و سبب ورود گلوکز به سلول شود.



Glut5: علاوه بر گلوکز، فروکتوز را هم عبور می‌دهد و روی سلول‌های پوششی روده نیز وجود دارد.

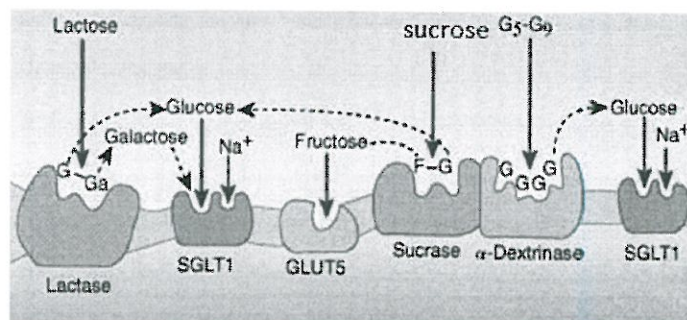


از آنجایی که گلوک 1 و 3 قدرت انتقال بالایی ندارند، انتقال تمام گلوکزها در روده نمی‌تواند از طریق گلوکها امکان‌پذیر شود و نیازمند انتقال‌دهنده‌ی دیگری هستیم که SGLT (Sodium Glucose transporter) نام دارد و انتقال گلوکز را از طریق مکانیسم انتقال فعال ثانویه با کمک سدیم انجام می‌دهند. دو نوع از این انتقال‌دهنده‌ها داریم: SGLT1 که به ازای هر مولکول گلوکز ۲ یون سدیم را نیز به همراه آن به سلول وارد می‌کند و SGLT2 که به ازای هر مولکول گلوکز ۱ یون سدیم را نیز به سلول وارد می‌کند.

✦ در بیماران مبتلا به اسهال به دلیل حرکات سریع لوله‌ی گوارش فرصت کافی برای جذب گلوکز وجود ندارد؛ به همین دلیل برای این بیماران به ویژه کودکان مصرف محلول ORS که حاوی نمک و شکر است، توصیه می‌شود تا پس از ورود به روده و تجزیه‌ی شکر، گلوکز حاصل از آن به همراه سدیم باشد تا با افزایش دادن فعالیت SGLT ها در سطح سلول‌های روده، جذب گلوکز در بیمار افزایش یابد.

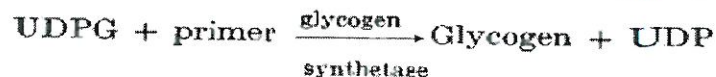
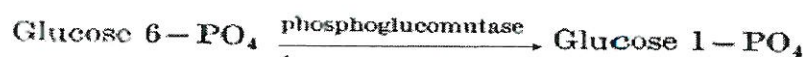
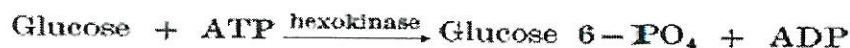
حالا تغذیه یک نوزاد تازه متولد شده را در نظر بگیرید. غذای اصلی نوزاد شیر مادر است که حاوی مقادیری لاکتوز می‌باشد. برای لاکتوز در دهان، معده و روده اتفاقی رخ نمی‌دهد تا اینکه در سطح مژک‌های سلول‌های پوششی روده تحت تاثیر آنزیم لاکتاز تجزیه شده و جذب می‌شود. درمورد ساکارز (شکر) هم قضیه شبیه به لاکتوز است و محلی که تحت تاثیر آنزیم ساکاراز قرار می‌گیرد، در سطح مژک‌های سلول‌های پوششی روده می‌باشد.

نمایی از تجزیه و جذب لاکتوز و فروکتوز در سطح غشا سلول‌های پوششی روده:

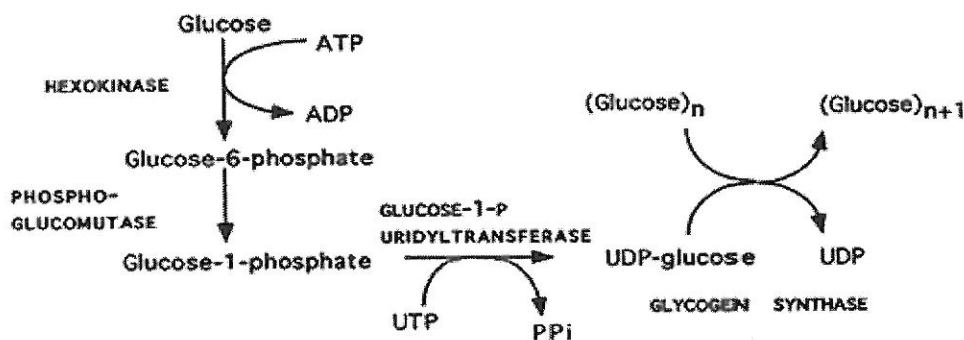


اکنون پس از طی مراحل گفته شده گلوکز وارد بدن و خون شده و می‌تواند سرنوشت‌های گوناگونی پیدا کند:

۱- تبدیل گلوکز به گلیکوژن در کبد: ساخنه شدن گلیکوژن، در کبد و عضلات رخ می‌دهد. خونی که از روده خارج می‌شود و حاوی مقادیر زیادی گلوکز است، ابتدا به کبد وارد می‌شود. کبد نقش بسیار مهمی در تنظیم قند خون دارد به طوری که ۵۰ درصد انسولین تولید شده در بدن، در کبد عمل می‌کند. همانطور که گفته شد در کبد Glut4 که عمل وابسته به انسولین دارد وجود ندارد؛ بنابراین انسولین نقشی در ورود گلوکز به هپاتوسیت‌ها ندارد بلکه نقش اصلی انسولین در کبد افزایش سنتز گلیکوژن است.



نحوه‌ی تولید گلیکوژن در کبد: خون حاوی گلوکز از روده جمع آوری شده و به کبد وارد می‌شود و بخشی از گلوکز آن توسط Glut2 وارد هپاتوسیت‌ها می‌گردد. سپس گلوکز به همراه یک مولکول ATP تحت اثر آنزیمی به نام گلوکوکیناز (هگزوکیناز ۴) به گلوکز ۶ فسفات تبدیل می‌شود تا نتواند از سلول خارج شود. در مرحله بعدی گلوکز ۶ فسفات تحت اثر یک آنزیم موتاز به گلوکز ۱ فسفات تبدیل می‌شود. گلوکز در این حالت توانایی شرکت در واکنش را ندارد و برای شرکت در واکنش باید فعال شود. به منظور فعال شدن گلوکز یک مولکول گلوکز ۱ فسفات کنار یک مولکول UDP قرار گرفته و تحت اثر آنزیمی به نام UDP گلوکوپیروفسفریلاز به UDP گلوکز تبدیل می‌گردد که فرم فعال گلوکز بوده و می‌تواند در سنتز گلیکوژن شرکت کند. در مرحله‌ی بعدی گلوکزهای فعال شده، تحت اثر آنزیمی به نام گلیکوژن سنتاز، UDP خود را از دست داده و به یکدیگر متصل می‌شوند. هر چندتا مولکول گلوکزی که به یکدیگر متصل می‌شوند، آنزیم دیگری که آنزیم شاخه‌ساز نام دارد، وارد عمل شده که باعث ایجاد شاخه‌هایی در مولکول می‌شود و باز هر شاخه در اثر فعالیت گلیکوژن سنتاز شروع به طویل شدن می‌کند.



گلیکوژن ترکیب خوبی است! چند درصد کبد گلیکوژن است؟ ۶٪

در عضلات چند درصد گلیکوژن است؟ ۱٪

سنتز گلیکوژن که در عضلات مشابه سنتز آن در کبد است که توضیح دادیم.

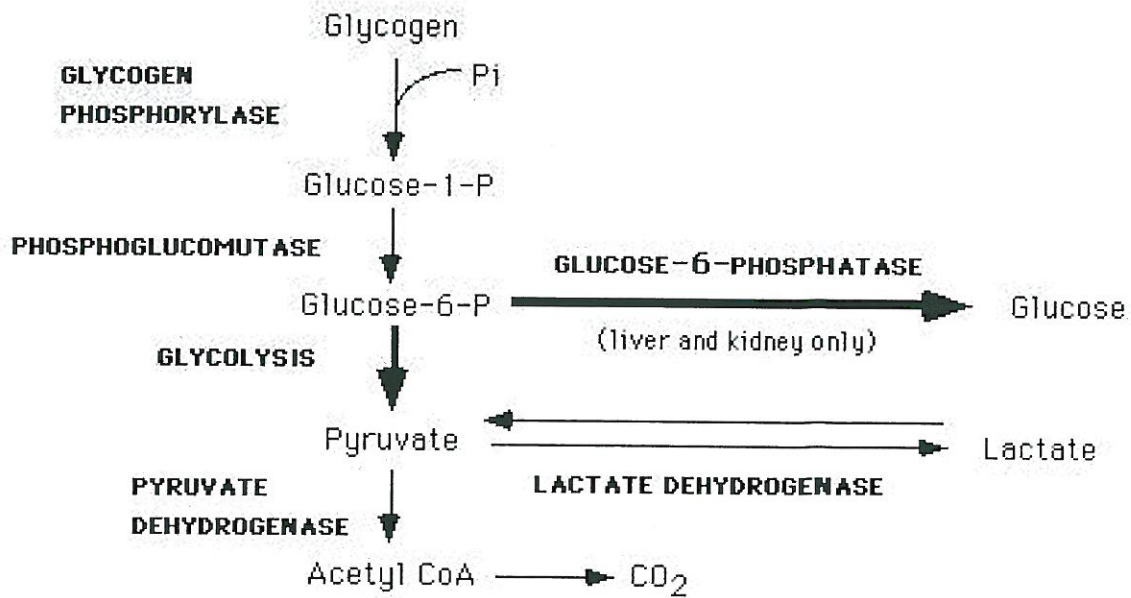
کار گلیکوژن چه چیزی است؟ یکی از کارهایش این است که گلوکز را ذخیره کند که در وقت لازم دوباره آن را آزاد کند. چرا؟ چون مثلاً سوخت مغز ما چه چیزی است؟ گلوکز

سوخت بعضی از قسمت‌های چشم ما چه چیزی است؟ فقط گلوکز. بعضی از قسمت‌ها فقط با گلوکز کار می‌کنند. برای مثال ۲۵٪ گلوکزی که مصرف می‌کنیم برای مغز است.

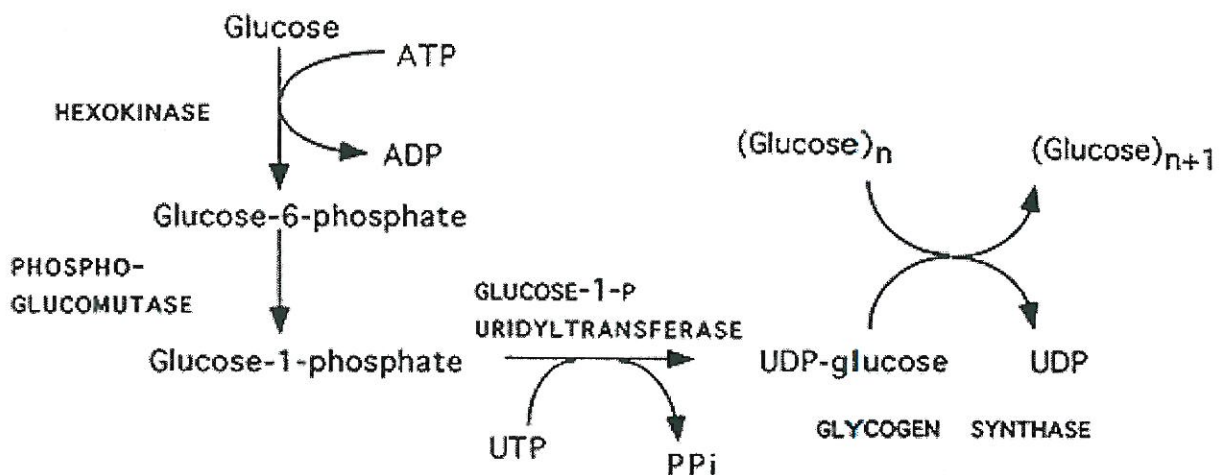
یک مطلب دیگر راجع به گلوکز! تا زمانی که ما آرمیده کامل هستیم، یعنی دراز کشیدیم و هیچ کاری هم نمی‌کنیم، سوخت بدن گلوکز است. ولی به محض فعالیت، سوخت پایه گلوکز است؛ اما سوخت برتر اسیدهای چرب می‌شود؛ یعنی همواره بک گراند باید گلوکز باشد؛ نمی‌توانیم گلوکز را حذف کنیم؛ ولی بافت‌هایی داریم مثل قلب که ۹۹٪ سوخت‌شان را از اسیدهای چرب می‌گیرند.

راجع به سنتز گلیکوژن حرف زدیم. تخریب شدن آن به چه شکل است؟

به یاد بیاوریم که انسولین چگونه بر کبد اثر می‌گذاشت؛ انسولین می‌آید آنزیم گلیکوژن سنتاز را قوی می‌کند و سنتز گلیکوژن را افزایش می‌دهد پس به این صورت قند خون را کاهش می‌دهد که این کاهش یکی از اعمال انسولین می‌باشد.



برای مثال ما در حال درس خواندن هستیم و مغزمان دائماً گلوکز مصرف می‌کند. گرسنه هستیم و گلیکوژن داریم. گلیکوژن باید بسوزد. آنزیمی که این کار را می‌کند، گلیکوژن فسفاتاز است. این آنزیم چگونه عمل می‌کند؟ با مصرف ATP گلوکز را جدا می‌کند و به آن فسفات متصل می‌کند. ابتدا گلوکز می‌شود گلوکز ۱ فسفات سپس گلوکز ۶ فسفات، در نهایت گلوکز شده و خارج خواهد شد.



✦ موتازها می‌توانند واکنش رفت و برگشت را انجام دهند.

✦ آنزیم گلوکز ۶ فسفاتاز در این چرخه بسیار مهم است.

✦ سنتز گلیکوژن در کبد و عضله یکسان است.

UTP = یوریدیل تری فسفات

همه‌ی این اتفاقات روی مولکول پروتئینی گلیکوژنین که صحبتش را کردیم، رخ می‌دهد.

قندها اصولاً وقتی می‌خواهند برای اتصال اقدام کنند، باید فعال شوند. گلوکز به وسیله UDP فعال می‌شود؛ یعنی UTP می‌آید تا آن را فعال

کند و نهایتاً UDP گلوکز فرم فعال است.

برای مثال گالاکتوز می‌خواهد در واکنشی شرکت کرده و به قند دیگری بچسبد. حتماً باید به UDP وصل بشود پس اگر پرسیدند قندها چگونه فعال می‌شوند؛ جواب می‌شود به وسیله UDP (حواستون باشد که UDP و نه UTP!)

پس قندها به واسطه اتصال به UDP فعال می‌شوند؛ اما یک استثنا داریم؛ اسید سیالیک یک قند است و زمانی که متصل به CMP (سیتوزین مونو فسفات) است، فعال می‌باشد.

گفتیم سنتز گلیکوژن در کبد و عضله یکسان است؛ ولی تخریبشان یکسان نیست. تا ساخت گلوکز ۶ فسفات، چرخه برای هر دو یکی است. اختلاف در مرحله تبدیل گلوکز ۶ فسفات به گلوکز است. که خیلی خیلی مهم است! عضلات گلوکز ۶ فسفات ندارند. یعنی چه؟ گلوکز وقتی وارد عضلات شد، هرگز از آن‌ها خارج نمی‌شود.

✦ به نکته‌ی خیلی مهم دیگر: افرادی هستند شب می‌خوابند و در طول شب هم غذایی مصرف نکرده‌اند، صبح قند ناشتای آن‌ها ۲۵۰ است. قند از کجا درست شده است؟ یا باید گلیکوژن آزاد شده باشد یا گلیکونئوژن (یعنی ساخت گلوکز از ترکیبات دیگر) صورت گرفته است. قبول داریم که گلوکزی که وارد عضله شده است، نمی‌تواند خارج شود پس گلوکز عضلات در این واقعه نقشی ندارند. پس کدام بافت نقش دارد؟ کبد.

دو بافت داریم که گلیکونئوژن در آن‌ها انجام می‌شود؛ یعنی می‌توانند از ترکیبات دیگر گلوکز بسازند (البته نه هر ترکیبی). این دو بافت کبد و کلیه هستند. کبد ۹۰٪ و کلیه ۱۰٪.

خب! پس کسی که صبح با قند ناشتا ۲۵۰ بیدار می‌شود، بافت کبدش دچار مشکل بوده است. در اتیولوژی دیابت نوع ۲، کبد خیلی دخیل است. پس حواسمان به نقش‌های مهم کبد باشد؛ چون اول گلیکوژن کبد رها می‌شود، همچنین ۹۰٪ گلیکونئوژن را کبد بر عهده دارد. دلیل سوم این است که کبد تنها بافتی است که renew می‌شود. یعنی اگر ۲۰٪ از آن باقی بماند می‌تواند دوباره خودش را سنتز کند. کبد که تا ۳۰ سالگی مشکل نداشته در پی renew سازی خودش دچار مشکل می‌شود و به انسولین پاسخ نمی‌دهد.

نکات بالینی

خب چند تا از بیماری‌های ذخیره‌ای گلیکوژن رو می‌گیریم و بحث گلیکوژن رو می‌بندیم.

۱. یکی از بیماری‌های ذخیره‌ای گلیکوژن فون ژیر که است. زمانی ایجاد می‌شود که گلوکز ۶ فسفاتاز مشکل داشته باشد. ← پس اختلال کبدی است.

اگر شخصی فون ژیر که داشته باشد، گلوکز از کبد نمی‌تواند خارج شود پس گلوکز مجبور است بشکند. آخر و عاقبتش می‌شود اسیدلاکتیک. فون ژیر که جزو اختلالاتی است که اسیدوز لاکتیک می‌دهد. (سؤال بوده)

۲. بیماری دیگری داریم به نام پومپه. در آن آنزیمی مشکل دارد به نام آلفا گلوکوزیداز. در هیچ کدام از مسیرها راجع به این آنزیم حرف نزدیم. ولی حواستون باشد! به یاد دارید که آمیلاز چگونه عمل می‌کرد؟ زمانی هم که گلیکوژن می‌خواهد شکسته شود، این آنزیم مانند آمیلاز آن را می‌شکند؛ یعنی ابتدا قطعه قطعه‌اش می‌کند و آن را برای عمل آنزیم‌های دیگر آماده می‌کند.

۳. بیماری دیگر مک آردل است که خیلی مهم است. فسفریلاز عضلانی در آن مشکل پیدا می‌کند.

۷-۸ تا از این بیماری‌ها را داریم؛ مثل هرس یا کوریرفاب (آنزیم شاخه‌شکن در آن مشکل دارد)؛ ولی فقط ۳ تا بیانی کردیم اهمیت دارند.



گلوکز ۴ سرنوشت خواهد داشت. یکی از آن‌ها گلیکوژن بود که درمورد آن صحبت کردیم.

یکی دیگر از سرنوشت‌های گلوکز گلیکولیز است.

گلیکولیز:

گلیکولیز به چه معناست؟ یعنی گلوکز بشکند و به ۲ تا پیرووات تبدیل شود. (البته به این سادگیا هم نیست).

گلیکولیز در تمام سلول‌های بدن انجام می‌شود. از ساده‌ترین آن‌ها (RBC) تا پیچیده‌ترین (سلول‌های عصبی).

گلیکولیز بسیار مهم است؛ برای مثال سلولی که قرار است سرطانی شود، اولین شرطش آن است که گلیکولیز در آن ۴ برابر شود. اختلال در مسیر گلیکولیز با بقا منافات دارد.

گلیکولیز به زبان ساده یعنی این: پیرووات ۲ → گلوکز

اما به زبان سخت یعنی چه؟

برای گلیکولیز اولین کاری که باید انجام دهیم این است که نگذاریم گلوکز از سلول خارج شود.

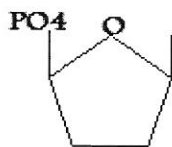
یادآوری کنیم گلوکز از چه طریقی وارد سلول شد؟ گلوکز ۱ و ۳

پس برای اینکه گلوکز از سلول خارج نشود، باید آن را به گلوکز ۶ فسفات تبدیل کنیم. آنزیمی که این کار را انجام می‌دهد، اسمش هگزوکیناز است (آنزیمی که در سنتز گلیکوژن این کار را انجام می‌داد، نامش گلوکوکیناز بود؛ ولی این آنزیم هگزوکیناز است).

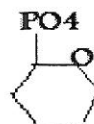
در این مرحله ATP مصرف می‌شود، تبدیل به ADP می‌شود و یک P هم می‌دهد به گلوکز و گلوکز تبدیل به گلوکز ۶ فسفات می‌شود. می‌خواهیم گلیکولیز را شروع کنیم. بعد از این که نگذاشتیم گلوکز خارج شود، باید آن را آماده کنیم.

آماده کردن چگونه است؟ گلوکز برای شکسته شدن مناسب نیست؛ زیرا متقارن نیست.

چگونه متقارن می‌شود؟ اولین کاری که باید بکنیم این است که گلوکز به شکل (۱) را با استفاده از آنزیم هگزوایزومراز تبدیل به فروکتوز ۶ فسفات شکل (۲) بکنیم.

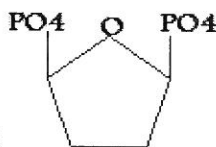


شکل (۲)



شکل (۱)

حالا متقارن تر شد ولی باز هم متقارن نیست. چه کنیم؟ به نظر می‌رسد با اتصال یک فسفات دیگر ترکیب متقارن تر شود.



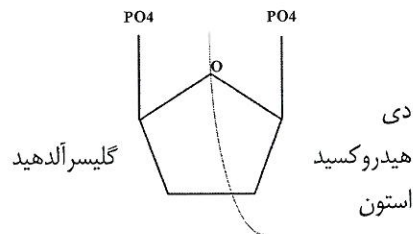
شکل (۳)

آنزیمی که این کار را انجام می‌دهد، فسفو فروکتوکیناز است که آنزیم خیلی خیلی مهمی است و در نهایت فروکتوز ۱ و ۶ بیس فسفات می‌سازد:

شکل (۳). در طی این مرحله یک مولکول ATP دیگر نیز مصرف شد.

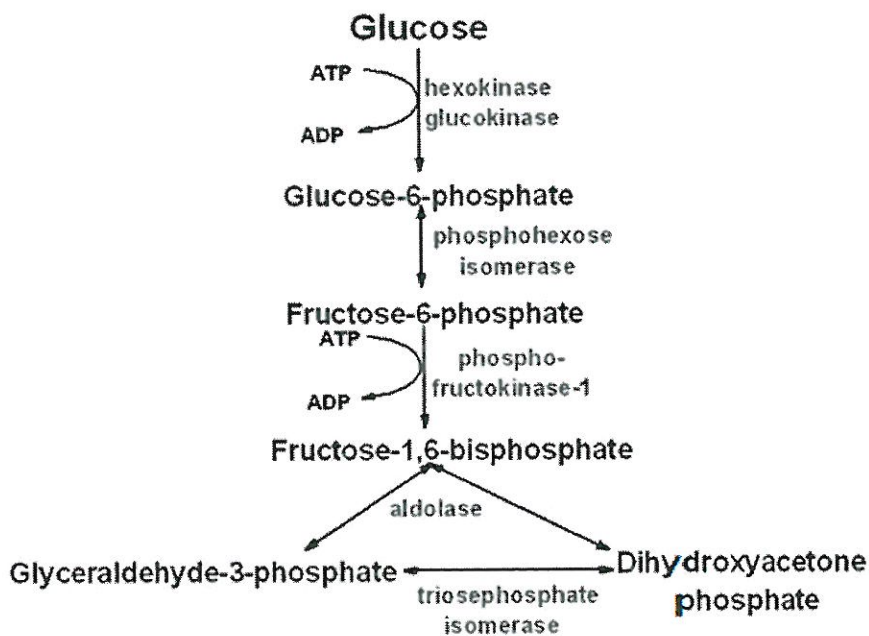
اکنون ترکیب ما متقارن است پس می‌توانیم آن را بشکنیم. چه آنزیمی این کار را انجام می‌دهد؟ آلدولاز

آلدولاز از وسط، مولکول ما را می‌شکند. یکی از طرف‌های O را می‌برد. نتیجه دو ترکیب ۳ کربنه خواهد شد. یکی از آن‌ها گلیسرآلدهید ۳ فسفات است (ساده‌ترین آلدهید) و دیگری دی هیدروکسی استون فسفات (ساده‌ترین کتون).



تا اینجا چندتا ATP مصرف شد؟ ۲ تا. یکی هگزوکیناز مصرف کرد و یکی هم فسفوفروکتوکیناز.

یک سری از آنزیم‌ها واکنش دو طرفه انجام می‌دهند (یک طرفه‌ها را با قرمز و دو طرفه‌ها را با آبی نمایش می‌دهیم).



ادامه‌ی مسیر را فقط گلیسرآلدهید ۳ فسفات می‌تواند انجام دهد پس دی‌هیدروکسی‌استون باید به گلیسرآلدهید ۳ فسفات تبدیل شود. آنزیمی که این کار را انجام می‌دهد تریوز فسفات ایزومراز است.

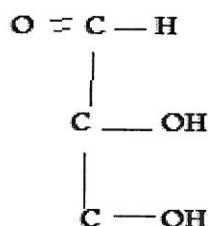
این ۵ واکنش اول که در آن ATP مصرف می‌شود را فاز آماده‌سازی می‌گوییم.

🍏 گلوکزی از گلیکوژن کبد جدا شده است. چندتا ATP مصرف شده؟ یکی؛ چون گلوکز می‌شود ۱ فسفات و بعد گلوکز ۶ فسفات پس فقط ۱ ATP مصرف می‌شود تا به گلیسرآلدهید برسد (ترکیبی که از شکسته شدن گلیکوژن بدست می‌آید خودش ۱ فسفات دارد).

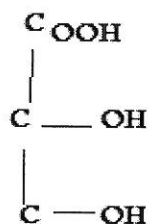


گلیسرآلدهید ۳ فسفات مسیر را ادامه می‌دهد. آنزیمی که باعث ادامه‌ی مسیر می‌شود، گلیسرآلدهید ۳ فسفات دهیدروژناز است. این دهیدروژناز یک $+NAD$ کنار خودش می‌آورد. ۲ تا دهیدروژن از گلیسرآلدهید ۳ فسفات می‌گیرد و می‌شود $NADH$.

چه اتفاقی می‌افتد؟



این گلیسرآلدهید است. عامل آلهیدی آن را اکسید می‌کنیم.



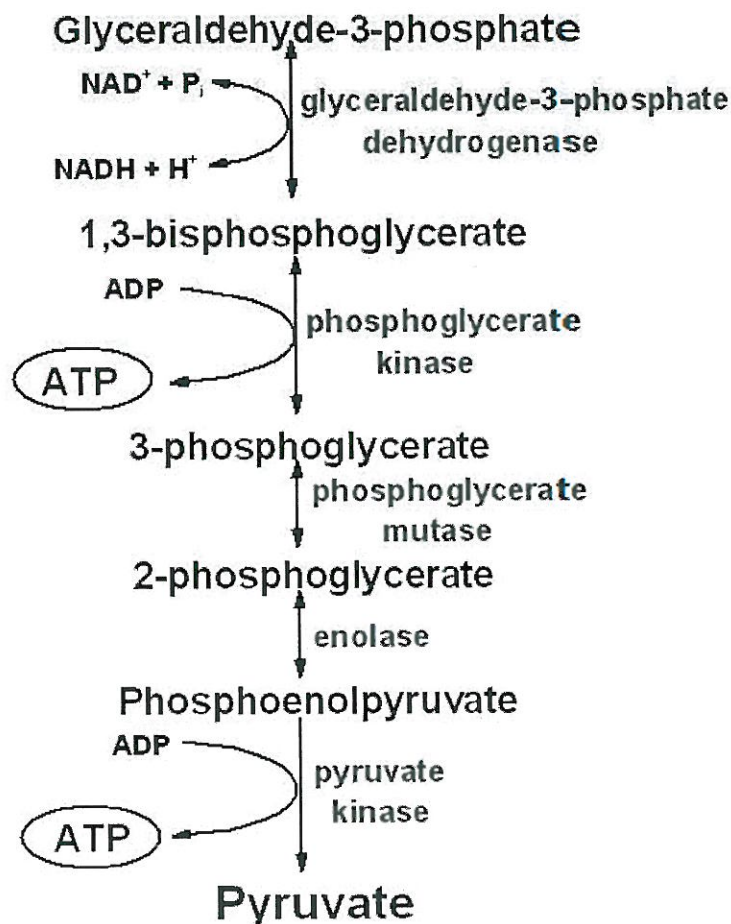
چه چیزی می‌شود؟ گلیسرات

پس در چرخه هم همین اتفاق می‌افتد و گلیسرات ۱ و ۳ بیس فسفات تولید می‌شود.

خب پس چی شد؟ مگه فقط یه دونه فسفات نداشتیم؟ اونم رو کربن شماره ۳؟ الان یه فسفات دیگه هم ظاهر شد. از بس آنزیم گلیسرآلدهید ۳ فسفات دهیدروژناز زرنگه!

آنزیم گلیسرآلدهید ۳ فسفات دهیدروژناز از فسفات‌های معدنی‌ای که در داخل سلول هستند (از ATP نیستند) یکی می‌گیرد و در زمانی که مولکول را زخمی کرده، این فسفات را به آن می‌چسباند پس گلیسرات ۱ و ۳ بیس فسفات حاصل شد.

در مرحله‌ی بعد گلیسرات کیناز همان فسفات معدنی متصل به مولکول را جدا می‌کند و یک عدد ATP می‌سازد و ترکیب حاصل ۳-فسفوگلیسرات می‌شود. از این جا به بعد، مسیر، دیگر برای مولکول راحت می‌شود. در مرحله‌ی بعد تبدیل می‌شود به ۲-فسفوگلیسرات. آنزیمی به نام آنولاز بر روی آن تاثیر می‌گذارد و ترکیبی به نام فسفوانول پیرووات می‌سازد که ترکیب بسیار قدرتمندی است. در نهایت آنزیم مهم پیرووات کیناز (PK)، پیرووات تولید خواهد کرد؛ یعنی در حقیقت PK یک فسفات را جدا می‌کند و ATP می‌سازد.



خب! به یاد بیاوریم چند واکنش یک طرفه داشتیم؟ ۳ تا. آنزیم‌های آن‌ها را یادتان باشد. این‌ها آنزیم‌های کلیدی گلیکولیز هستند (حفظ کنید):
هگزوکیناز، فسفوکتوکیناز و پیرووات کیناز

مهم‌ترین آنزیم گلیکولیز، فسفوکتوکیناز است. به آن آنزیم آلوستریک هم می‌گویند که اگر روشن باشد، گلیکولیز روشن و اگر خاموش باشد، گلیکولیز خاموش است.

آلوستریک یعنی چند شکلی، یعنی گاهی فعال و گاهی غیر فعال.

گلیکولیز کلاً ۱۰ تا واکنش دارد؛ ۵ تا آماده سازی و ۵ تا بهره‌وری؛ یعنی از مسیر استفاده می‌کنیم. در آماده سازی ۲ ATP مصرف کردیم. در بهره‌وری چندتا ATP تولید کردیم؟ ۲ تا یا ۴ تا؟ ۴ تا؛ چون ۲ تا گلیسرآلدهید داریم پس خالص ۲ تا ATP تولید می‌شود. همچنین ۲ تا NADH نیز تولید می‌کند. NADH نیز مولکولی پر انرژی است.

یه بار دیگه گلیکولیز رو بخاطر اهمیت مطلب مرور می‌کنیم تا نکاتش دستتون بیاد.

گلیکولیز یک مسیر شیمیایی در ستیوزول همه‌ی سلول‌های بدن است و از دو مرحله اصلی تشکیل شده؛ مرحله‌ی آماده سازی و مرحله‌ی بهره‌وری. حاصل مرحله‌ی آماده سازی تشکیل دو ترکیب سه کربنه‌ی مهم است (۳) گلیسرآلدهید ۳- فسفات و دی‌هیدروکسی استن فسفات گلیکولیز سه تا آنزیم کلیدی (هگزوکیناز، فسفوکتوکیناز و ۱ - پیرووات کیناز) دارد که دو خصوصیت مهم دارند:

(۱) واکنش را تنها در یک جهت پیش می‌برند. (۲) این آنزیم‌ها منحصراً در گلیکولیز وجود دارند.



طی گلیکولیز ۲ تا ATP مصرف و ۴ ATP تولید می‌شود؛ بنابراین سود خالص گلیکولیز ۲ تا ATP، ۲ تا NADH و ۲ تا پیرووات می‌باشد. چند تا نکته هم در قالب سؤال با هم مرور می‌کنیم

🍏 کدام آنزیم در مسیر گلیکولیز، فسفات معدنی را به یک ترکیب آلی اضافه می‌کند؟ گلسیرآلدهید ۳ فسفات دهیدروژناز. دقت کنید در اثر فعالیت همین آنزیم در مسیر گلیکولیز، NADH هم تولید می‌شود.

🍏 در اثر فعالیت کدام آنزیم‌ها در مسیر گلیکولیز، ATP تولید می‌شود؟ گلیسرات کیناز و پیرووات کیناز. دقت کنیم منظور از فسفریلاسیون در سطح سوبسترا، تولید مستقیم ATP از ADP می‌باشد پس همین دو آنزیم بالا در فسفریلاسیون در سطح سوبسترا نقش دارند.

هر ماده ای که سبب اختلال در آنزیم‌های گلیکولیز بشود، این مسیر را مختل می‌کند (به جز یه استثنای کوچک که بعد بررسیش می‌کنیم).

← ۲-دئوکسی‌گلوکز ← این ماده هگزوکیناز را مهار می‌کند.

← فلوراید ← این ماده انولاز را مهار می‌کند.

← یدواستامید ← این ماده جایگزین فسفات معدنی شده و گلسیرآلدهید ۳- فسفات دهیدروژناز را مهار می‌کند.

مواد مختل کننده‌ی گلیکولیز

اما بریم سراغ استثنایی که وجود داره. آرسنیک مثل یدواستامید عمل می‌کنه پس به جای فسفات معدنی وارد مسیر گلیکولیز می‌شه و این آنزیم رو مهار می‌کنه؛ اما یه تفاوتی با یدواستامید داره؛ اون چیه؟ مسیر گلیکولیز مختل نمیشه؛ یعنی آرسنیک صرفاً سبب کاهش تولید یک ATP به ازای هر مولکول سوبسترا می‌شه و مسیر گلیکولیز همچنان ادامه پیدا می‌کنه.

خب مهارکننده‌های گلیکولیز را گفتیم. حالا در مورد فعال کننده‌های آن هم صحبت می‌کنیم (منظور از ماده‌ی فعال کننده هر ماده‌ایست که سبب افزایش گلیکولیز بشود).

← فروکتوز ۲ و ۶ بیس فسفات (F_{۲,۶}BP) ← این ماده در اثر فعالیت آنزیم فسفوفروکتوکیناز ۲

حاصل می‌شود که فعالیت آنزیم فسفوفروکتوکیناز ۱ (مهم‌ترین آنزیم گلیکولیز) را افزایش می‌دهد.

← انسولین ← سبب افزایش گلوکز داخل سلولی می‌شود پس سلول از آن استفاده کرده، بیشتر

وارد مسیر گلیکولیز می‌شود و طبیعی است که گلوگاگون سبب کاهش گلیکولیز می‌شود.

← افزایش میزان AMP سلولی / کاهش میزان ATP و NADH سلولی ← نکته می‌خواید اینم

توضیح بدم!!

نکات بالینی

کمبودهای آنزیمی فراوانی در گلبول‌های قرمز می‌تواند آنمی همولیتیک ایجاد کند که دو تا از آن‌ها بیشتر شایع هستند.

(۱) پیرووات کیناز (آنزیم کلیدی مسیر گلیکولیز) (۲) گلوکز ۶ فسفات دهیدروژناز (بعداً بیشتر در موردش توضیح می‌دیم)

پیروواتی که تولید می‌شود بسته به حضور یا عدم حضور میتوکندری در سلول مورد نظر، دو مسیر را می‌تواند طی کند:

- (۱) در سلول‌های بدون میتوکندری، اسید لاکتیک درست می‌کند؛ مانند گلبول‌های قرمز و سلول‌های عضلانی خسته.
(۲) چرخه‌ی کربس (در سلول‌های میتوکندری دار).



✦ گلبول‌های قرمز فاقد میتوکندری‌اند. در این سلول‌ها، پیروات به واسطه‌ی فعالیت آنزیم لاکتات دهیدروژناز به اسید لاکتیک تبدیل می‌شود که طی این واکنش NAD^+ از NADH به دست می‌آید. NAD^+ که در این واکنش آزاد شده است، می‌تواند دوباره در گلیکولیز مصرف شده و سبب دوام مسیر گلیکولیز بشود (تنها مسیری که گلبول‌های قرمز می‌توانند ATP به دست بیاورند، مسیر گلیکولیز است؛ برای همین تولید NAD^+ جهت دوام گلیکولیز، امری ضروری محسوب می‌شود).

درست است که همه‌ی سلول‌های عضلانی میتوکندری دارند؛ اما در سلول‌های عضلانی خسته آنقدر میتوکندری‌ها درگیر بودند که عملاً دیگر فعالیتی ندارند؛ بنابراین در سلول‌های عضلانی خسته؛ مانند گلبول‌های قرمز، واکنش بالا صورت گرفته و اسید لاکتیک حاصله سبب درد عضلانی می‌شود.

یادمون هست که فون ژیر که یک بیماری ذخیره‌ای گلیکوژن بود که نقص در آنزیم گلوکز ۶ فسفاتاز وجود داشت؛ برای همین گلوکز نمی‌تونست از سلول خارج بشه؛ بنابراین گلوکز می‌شکست و اسید لاکتیک تولید می‌کرد.

خب همه‌ی نکات گلیکولیز را با هم مرور کردیم، فهمیدیم پیروات حاصله در سلول‌هایی که میتوکندری ندارند چه سرنوشتی پیدا می‌کند. توضیح ادامه‌ی مسیر گلیکولیز در سلول‌های میتوکندری دار بمونه برای بعد که مفصله.

بریم سر یه شنت فرعی که تو مسیر گلیکولیز هست:

شنت راپوپورت لوبرینگ

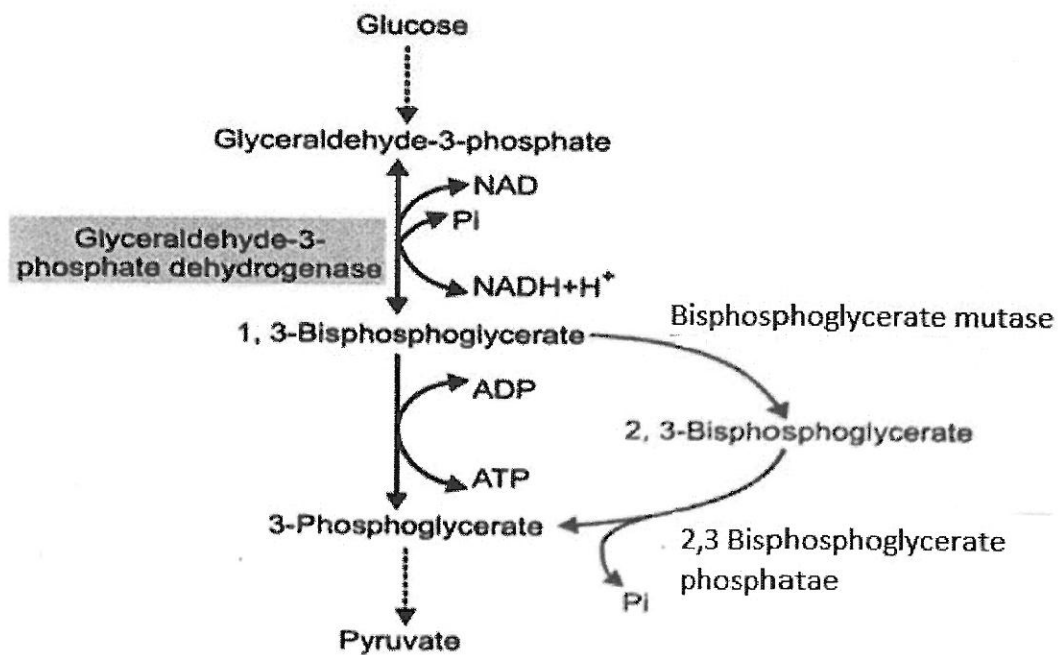
در مسیر گلیکولیز ۱ و ۳ بیس فسفوگلسیرات مستقیماً به ۳ - فسفو گلسیرات تبدیل می‌شود؛ اما ۳ و ۱ بیس فسفوگلسیرات می‌تواند به کمک شنت راپوپورت لوبرینگ، اول تبدیل به ۲ و ۳ بیس فسفوگلسیرات (۲,۳BPG) بشود و بعد هم ۳ فسفوگلسیرات را بسازد. حالا اهمیت این شنت چیست؟ ۴ عامل در رهایی اکسیژن از هموگلوبین در نزدیکی بافت‌های ما نقش دارد:

(۱) افزایش دما

(۲) افزایش CO_2

(۳) افزایش H^+ (کاهش PH)

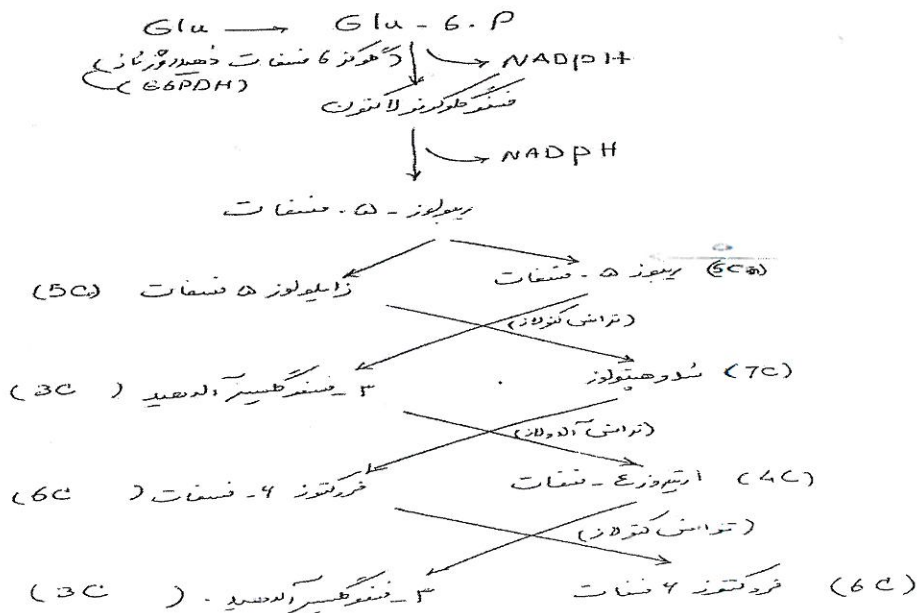
(۴) افزایش ۲,۳BPG ← پس این ماده در اکسیژن‌گیری بافت‌ها از هموگلوبین نقش دارد.



✦ ۲,۳BPG فقط به زنجیره‌ی B هموگلوبین متصل می‌شود. فرق هموگلوبین جنینی (HBF) و بالغین (HBA) در چه چیزی است؟! هموگلوبین جنینی از دو زنجیره‌ی آلفا و ۲ زنجیره‌ی گاما تشکیل شده در حالی که هموگلوبین بالغین از دو زنجیره‌ی آلفا و دو زنجیره‌ی بتا تشکیل شده پس توان بافت‌های جنینی در استفاده از اکسیژن نسبت به بافت‌های بالغین بیشتر است؛ چرا که اکسیژن بیشتری از هموگلوبین‌ها کنار بافت‌ها رها می‌شود.

مزایای این شنت را گفتیم. این شنت فقط یک ایراد دارد (۴) در مسیر اصلی گلیکولیز در اثر فعالیت گلیسرآت کیناز، **ATP** تولید می‌شود؛ اما در این شنت، در اثر فعالیت ۲ و ۳ فسفوگلیسرآت فسفاتاز **ATP** تولید نمی‌شود؛ یعنی اگر گلیکولیز به واسطه‌ی این شنت ادامه پیدا کند، یک **ATP** به ازای هر سوپسترا کم می‌شود (به شکل توجه کنید).

چرخه‌ی پنتوز فسفات



گلوکز ۶ فسفات مولکول آغازین این چرخه است؛ همانطور که در شکل می‌بینید، GL۶P به وسیله آنزیم G۶PD (گلوکز ۶ فسفات دهیدروژناز) به ریبولوز ۵ فسفات تبدیل می‌شود. در ادامه‌ی مسیر قندهای مختلف دیگری تولید می‌شوند تا به دو مولکول انتهایی فروکتوز-۶-فسفات و ۳-فسفوگلیسرآلدهید برسند. ۳ فسفوگلیسرآلدهید می‌تواند وارد گلیکولیز یا گلوکونئوزنز شود همینطور فروکتوز ۶ فسفات می‌تواند با ایزومره شدن به گلوکز ۶ فسفات تبدیل شود مجدداً چرخه‌ی پنتوز فسفات را تکرار کند. این چرخه دو هدف را دنبال می‌کند: ۱- تولید NADPH که توسط آنزیم G۶PD، ۲- تولید قندهای پنج کربنه.

📌 مسیر پنتوز فسفات فقط در اریتروسیت‌ها، آدرنال، سلول‌های چربی و غدد جنسی انجام می‌شود.

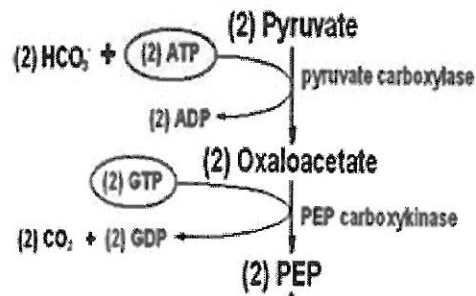
بریم یہ چرخہ کی دیگر کہ خلی شبیہ بہ گلیکولیز ہستش رو بررسی کنیم؛ اسمش چہ؟ گلوکونٹوز

گلو کونٹوزنز

لفظ ژن (Gene) یعنی ساختن پس گلوکونئوز؛ یعنی ساختن گلوکز. از چه چیزی گلوکز بسازیم؟

پیرووات. پس گلوکونئوز و اکنتی دقیقاً عکس گلیکولیز است؛ یعنی همان مسیری که طی می‌شود تا پیرووات تشکیل بشود، عکس اتفاق می‌افتد تا این دفعه گلوکز تولید بشود. آنزیم‌هایی هم بودند که دو طرفه بودند؛ یعنی واکنش را هم در جهت رفت (گلیکولیز) و هم در جهت برگشت (گلوکونئوز) انجام می‌دادند پس تفاوت اصلی این دو مسیر در آنزیم‌های کلیدی آن‌ها می‌باشد.

آنزیم‌های کلیدی گلیکولیز سه تا بودن: هگزوز کیناز، فسفوفروکتوکیناز ۱ و پیرووات کیناز. در گلوکونئوژنز به جای اولی گلوکز ۶ فسفاتاز و به جای دومی فروکتوز ۱ و ۶ بیس فسفاتاز وجود داره؛ اما قضیه برای پیرووات کیناز یکم متفاوته. این آنزیم خیلی زرنگه و به همین راحتی نمیشه دورش زد؛ برای همین برای دور زدنش هم به انرژی بیشتری نیاز داریم و هم تعداد آنزیم بیشتری. پیرووات مستقیماً نمیتونه به فسفوانول پیرووات تبدیل شه؛ برای همین ابتدا CO_2 می‌گیره و توسط پیرووات کربوکسیلاز، به اگرالولستات تبدیل می‌شه بعدش CO_2 رو از دست می‌ده و به واسطه‌ی فسفوانول پیرووات کربوکسی کیناز تبدیل می‌شه به فسفوانول پیرووات.



✓ همانطور که در شکل نشان داده شده است، آنزیم پیرووات کربوکسیلاز:

(۱) ATP مصرف می‌کنه

(۲) CO_2 رو وارد مسیر می‌کنه

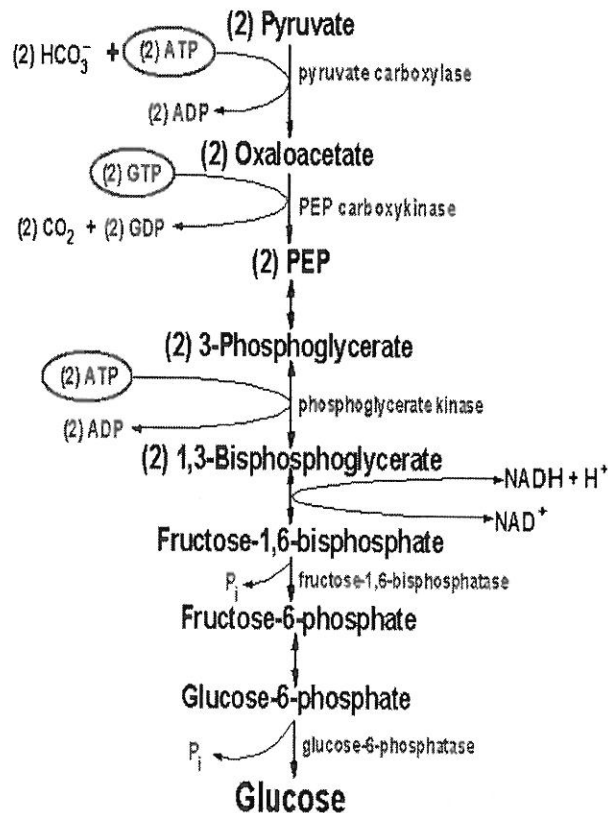
۳) کوانزیم بیوتین نیاز داره

✓ آنزیم فسفوانول پیرووات کربوکسی کیناز:

(۱) GTP مصرف می‌کنه

(۲) CO₂ هارو از مسیر خارج می‌کنه

پس آنزیم‌های کلیدی و اختصاصی گلوکونئوزنز ۴ تا هستند:



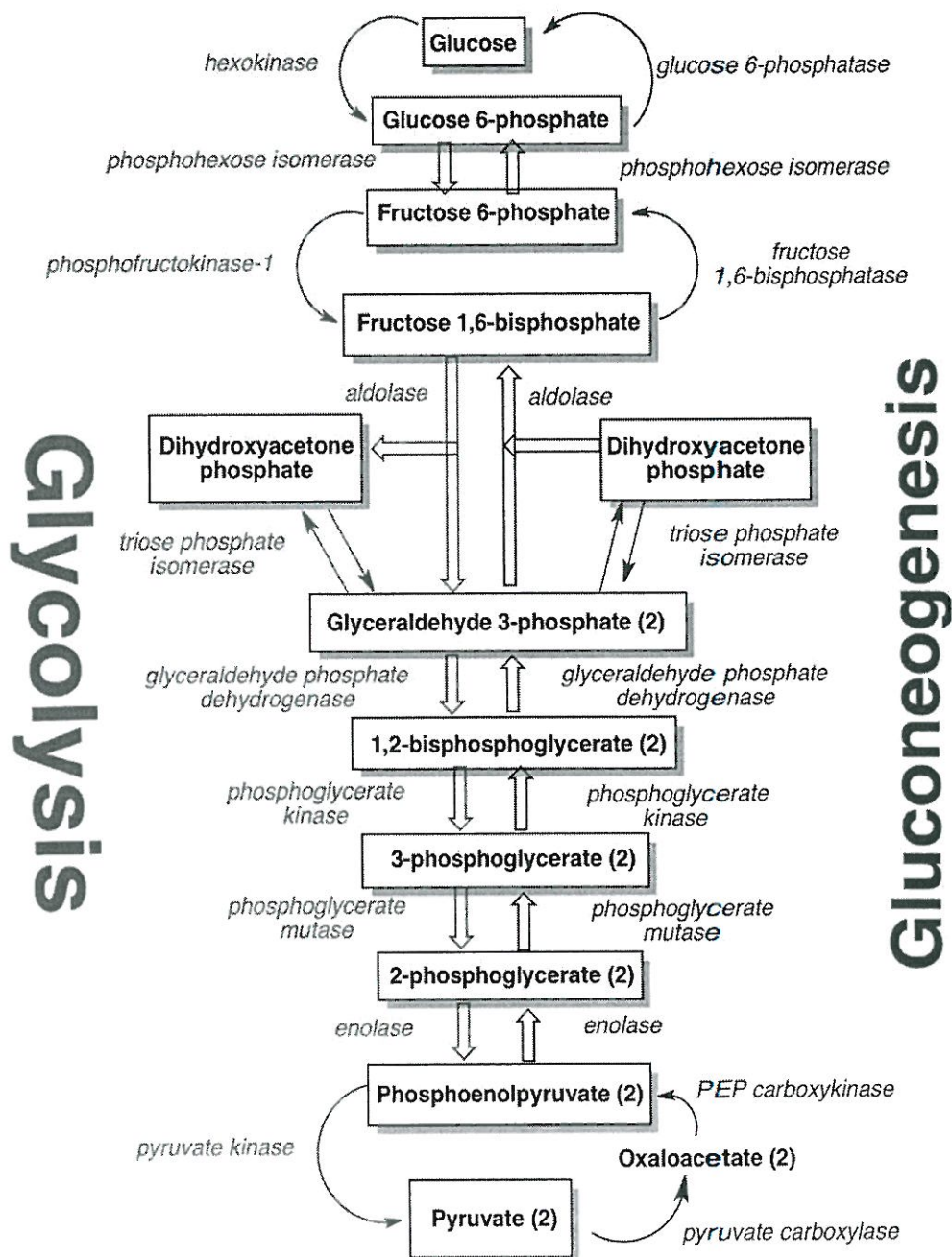
(۱) گلوکز فسفاتاز

(۲) فروکتوز ۱ و ۶ بیس فسفاتاز

(۳) پیرووات کربوکسیلاز

(۴) فسفوانول پیرووات کربوکسی کیناز

اینم به خلاصه جمع و جور از گلوکونئوژنز





★ در تبدیل ۳۱ بیس فسفو گلیسررات به ۳۲ بیس فسفو گلیسررات کدام دسته از آنزیم‌های زیر نقش دارند؟

- ① لیگاز ② هیدرولاز ③ اکسیدوردوکتاز ④ ایزومرازها

واکنش مطرح شده در صورت سؤال به شنت راپاپورت لوبرینگ اشاره دارد که در انجام آن یک آنزیم موتاز نقش ایفا می‌کند و باید دانست که موتازها نوعی ایزومراز محسوب می‌گردند. در رابطه با این آنزیم‌ها در مباحث بعدی به طور مفصل بحث خواهد شد. حالا که در اثر گلیکولیز از گلوکز، پیرووات حاصل شد؛ بسته به وجود یا عدم وجود میتوکندری، پیرووات حاصل می‌تواند در دو مسیر مختلف وارد شود:

- اگر میتوکندری وجود نداشته باشد، در اثر تخمیر، پیرووات به لاکتیک اسید تبدیل خواهد شد. در سلول‌هایی مثل گلبول قرمز که به طور کلی فاقد میتوکندری هستند، این مسیر به عنوان راه اصلی برای بازیابی NAD^+ محسوب می‌گردد تا مسیر گلیکولیز بتواند ادامه پیدا کند. تبدیل پیرووات به لاکتیک اسید در سایر سلول‌ها مثل سلول عضله‌ی اسکلتی نیز به عنوان یک مسیر فرعی در هنگام فعالیت شدید و طولانی در هنگام خستگی عضلات یا عدم وجود اکسیژن کافی مطرح است. علت تبدیل پیرووات به لاکتیک اسید این است که در اثر فعالیت آنزیم لاکتات دهیدروژناز که باعث تبدیل پیرووات به لاکتیک اسید می‌شود، NADH مصرف شده و NAD^+ حاصل می‌گردد که می‌دانیم وجود NAD^+ برای انجام گلیکولیز ضروری است. هرچند با تولید لاکتیک اسید تمام ظرفیت گلوکز برای تولید انرژی به فعلیت نمی‌رسد؛ اما حداقل تولید ATP از طریق گلیکولیز ادامه می‌یابد. خواهیم دید که در شرایط مناسب هر مولکول گلوکز می‌تواند باعث تولید حدود ۳۲ عدد ATP شود. ۲ عدد ATP حاصل از گلیکولیز هرچند بسیار اندک است؛ اما برای فعالیت سلولی مانند گلبول قرمز که به انرژی زیادی نیاز ندارد، کفایت می‌کند و در صورت از کار افتادن مسیر تبدیل پیرووات به لاکتیک اسید و در نتیجه توقف مسیر گلیکولیز، گلبول قرمز متورم می‌گردد؛ زیرا با از کار افتادن پمپ سدیم - پتاسیم، سدیم در سلول انباشته شده و آب وارد سلول می‌شود. در اثر این تورم، گلبول قرمز توانایی عبور از مویرگ‌ها را از دست می‌دهد و در صورتی که این تورم ادامه یابد، گلبول قرمز ترکیده و همولیز اتفاق می‌افتد که در اثر آن هموگلوبین به خون راه می‌یابد.

- اگر میتوکندری وجود داشته باشد، پیرووات در ادامه‌ی مسیر خود به میتوکندری وارد شده و هنگام ورود به میتوکندری، تحت اثر آنزیمی به نام پیرووات دهیدروژناز که در غشای داخلی میتوکندری قرار دارد به استیل کوآ تبدیل می‌گردد. این آنزیم به صورت یک کمپلکس آنزیمی عمل می‌کند که در ساختار خود دارای ویتامین‌های B_1 ، B_2 ، B_3 و B_5 می‌باشد. در واکنش کاتالیز شده توسط این آنزیم که به صورت یک طرفه و غیر قابل برگشت است، یک کربن از پیرووات جدا شده و به صورت CO_2 خارج می‌شود. همچنین با فعالیت این آنزیم یک مولکول NADH تولید می‌شود. در رابطه با یک طرفه بودن این واکنش باید توجه داشت که استیل کوآ بر خلاف لاکتات هیچ‌گاه نمی‌تواند به پیرووات تبدیل شود و گلیکونئوز نمی‌تواند از استیل کوآ صورت بگیرد. به سبب همین ویژگی‌های ذکر شده برای آنزیم، طراحان آزمون علوم پایه علاقه زیادی به آن دارند!

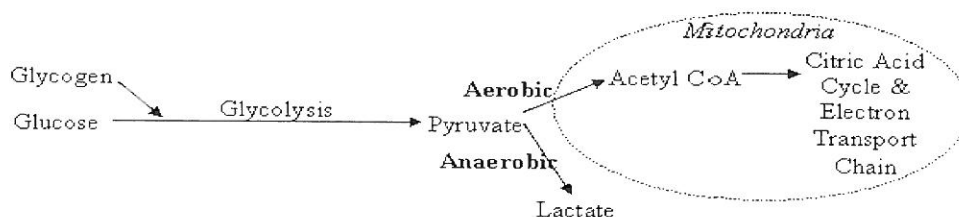


Figure 2. Highly simplified summary of the aerobic and anaerobic metabolism of carbohydrates

پس از ورود استیل کوآ به میتوکندری، بسته به اینکه سلول به چه چیزی نیاز دارد، استیل کوآ می‌تواند در مسیرهای مختلفی وارد شود که عبارتند از: ۱- سیکل کربس ۲- سنتز اسیدهای چرب ۳- سنتز کلسترول ۴- تولید اجسام کتونی که ما در اینجا به تفصیل به بررسی سیکل کربس پرداخته و سایر مسیرها در مباحث بعدی مورد بررسی قرار خواهند گرفت.

سیکل کربس (چرخه‌ی اسید سیتریک یا چرخه‌ی کربوکسیلیک اسید)

اولین گامی که در چرخه‌ی کربس برای استیل کوآ رخ می‌دهد، ترکیب شدن آن با ماده‌ای به اگزالواستات توسط آنزیمی به نام سیترات سنتاز است که حاصل این واکنش سیترات نام دارد. گام بعدی تبدیل سیترات به ایزوسیترات است که در اثر فعالیت آنزیمی به نام اکونیتاز روی می‌دهد. در گام بعدی در اثر فعالیت آنزیمی به نام ایزوسیترات دهیدروژناز یک NADH و یک CO_2 حاصل می‌شود و با جدا شدن یک کربن از ایزوسیترات، ماده‌ای به نام آلفاکتوگلوئارات که ۵ کربنه است تولید می‌شود. در گام بعد آنزیم آلفاکتوگلوئارات دهیدروژناز با فعالیت خود یک NADH و یک CO_2 ایجاد کرده و با اضافه کردن یک کوآ، ترکیبی به نام سوکسینیل کوآ که ۴ کربنه است را ایجاد می‌کند. تا اینجا دو مولکول دی‌اکسیدکربن در چرخه‌ی کربس آزاد شد؛ بنابراین دو کربن ورودی به چرخه (که در استیل کوآ بودند) خارج شده‌اند (پس تمامی کربن‌های گلوکز به مصرف رسیده‌اند). از این مرحله به بعد، ادامه‌ی چرخه برای ایجاد ماده‌ی اولیه‌ی آن یعنی اگزالواستات و همچنین ایجاد کردن حداکثر انرژی ممکن است. به این منظور در گام بعدی چرخه، آنزیمی به سوکسینات سنتاز با جدا کردن کوآنزیم آ که در مرحله‌ی قبلی اضافه شده بود، ایجاد مولکولی به سوکسینات می‌کند که در طی این واکنش یک مولکول GDP به یک مولکول GTP تبدیل می‌گردد (فسفوریلاسیون در سطح سوبسترا). در گام بعد سوکسینات در اثر آنزیمی به نام سوکسینات دهیدروژناز به فومارات تبدیل می‌شود که در اثر این واکنش یک مولکول FADH_2 نیز حاصل می‌گردد. گام بعدی تبدیل فومارات به مالات است که آنزیم کاتالیزکننده‌ی این واکنش فوماراز نامیده می‌شود. آخرین گام چرخه با اثر آنزیم مالات دهیدروژناز بر روی مالات همراه است که در اثر فعالیت این آنزیم یک NADH تولید شده و اگزالواستات ایجاد می‌گردد.

نکات چرخه‌ی کربس:

✦ آنزیم مهم و اصلی در این چرخه سیترات سنتاز است.

✦ در ساختار آنزیم اکونیتاز آهن وجود دارد؛ بنابراین این آنزیم علاوه بر نقشی که در چرخه‌ی کربس دارد، در هموستاز آهن نیز نقش دارد. همچنین اکونیتاز مهارکننده‌ای به نام فلوراستات دارد که مانع از فعالیت آن می‌شود.

✦ آنزیم آلفاکتوگلوئارات دهیدروژناز شباهت زیادی به پیرووات دهیدروژناز دارد. در ساختار هر دوی آن‌ها ویتامین‌های B_1 ، B_2 ، B_3 و B_5 وجود دارد؛ هر دوی آن‌ها NAD^+ را به NADH تبدیل می‌کنند؛ همچنین هر دوی آن‌ها باعث جدا شدن یک کربن و تولید دی‌اکسیدکربن و اتصال یک کوآنزیم آ می‌شوند.

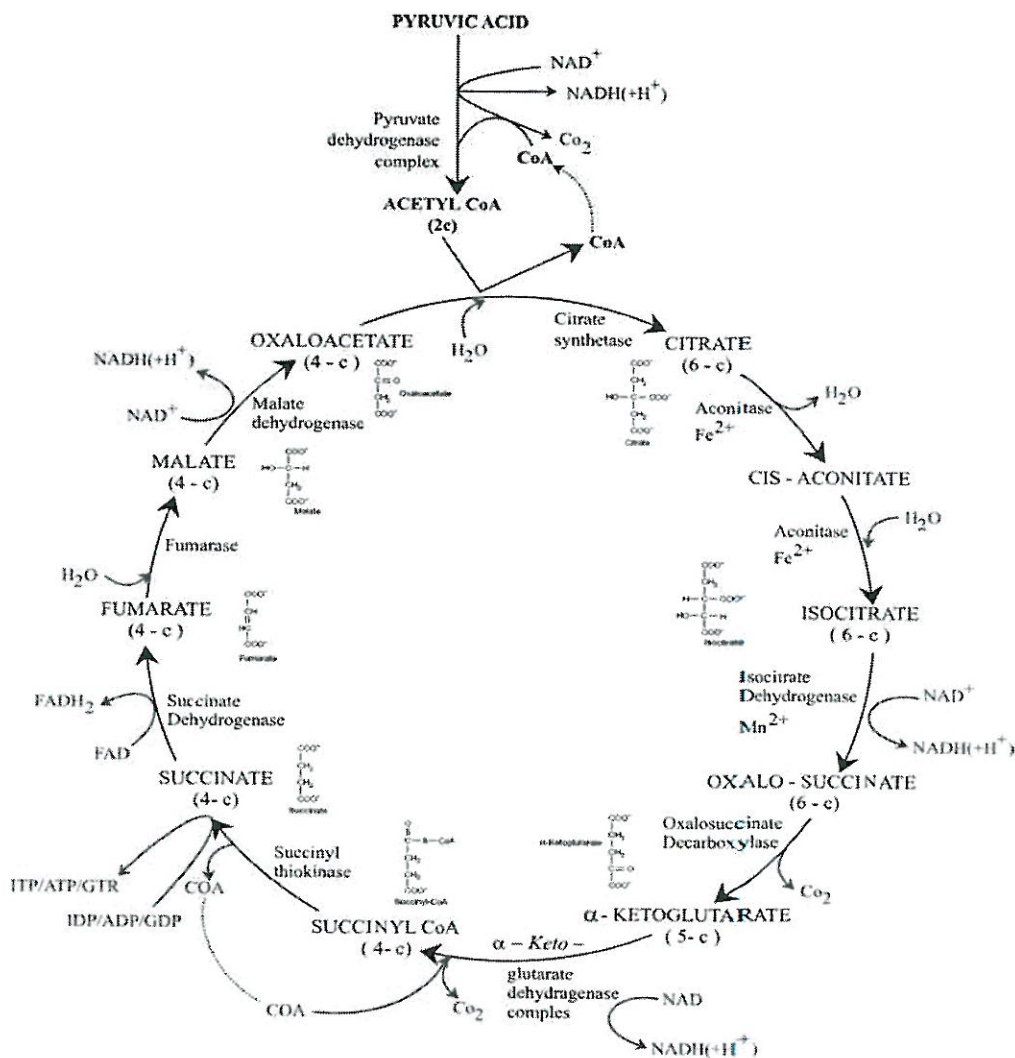
✦ باید توجه داشت که سوکسینات سنتاز، فسفوریلاسیون در سطح سوبسترا انجام داده و GDP را به GTP تبدیل می‌کند. در مورد این آنزیم در برخی منابع ذکر شده که ATP تولید می‌کند؛ ولی اگر در سؤالی پرسیده شد که این آنزیم چه ماده‌ای تولید می‌کند و در گزینه‌ها هم ATP و هم GTP وجود داشت، پاسخ صحیح GTP می‌باشد؛ اما اگر فقط ATP در گزینه‌ها بود، پاسخ ATP می‌شود.

✦ سوکسینات دهیدروژناز از مهمترین آنزیم‌های چرخه‌ی کربس است؛ زیرا باعث تولید FADH_2 شده و برای مهار فعالیت آن، مهارکننده‌ای به نام مالونات وجود دارد (توجه داشته باشید که مالونات را با مالونات اشتباه نگیرید).



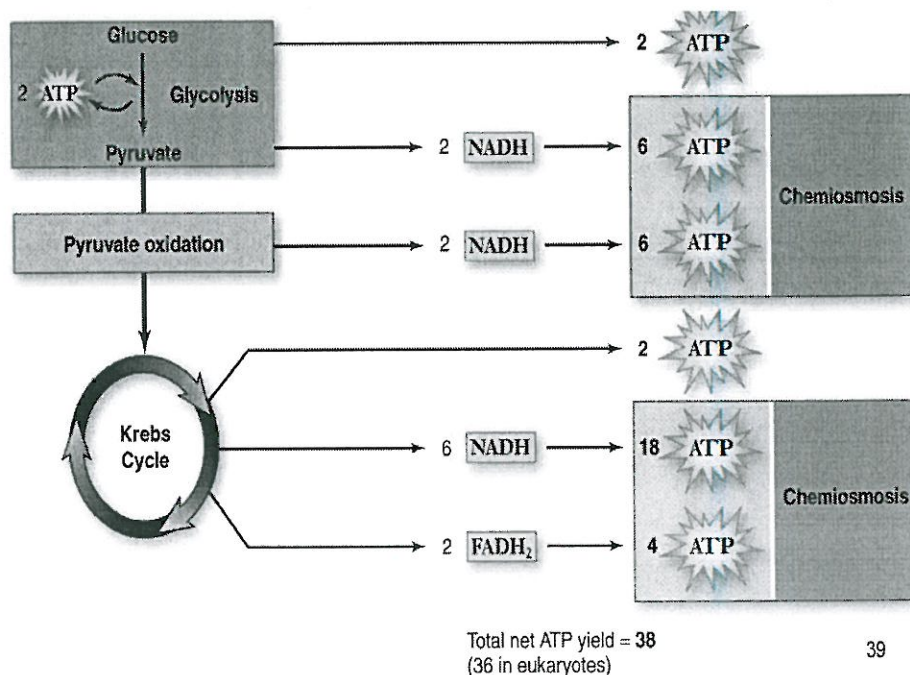
- ✱ در برگشت چرخه، تبدیل اگزوالوآستات به مالات و سپس به فومارات و سوکسینات خوب پیش می‌رود؛ زیرا واکنش‌ها برگشت‌پذیرند؛ اما تبدیل از سوکسینات به عقب‌تر به دلیل وجود کوآ و همچنین اختلاف زیاد سطح انرژی، به سختی صورت می‌گیرد.
- ✱ مطلب دیگری که باید در رابطه با چرخه کربس بدانیم این است که رابط میان چرخه کربس و چرخه اوره، فومارات است و آنزیم رابط میان این دو چرخه، فوماراز می‌باشد که در این رابطه در چرخه اوره بیشتر صحبت می‌کنیم.
- ✱ ویتامین B₅ در ساختار CoA قرار دارد.

با دقت به شکل چرخه کربس توجه کرده و تمامی مراحل آن را به خاطر بسپارید:



خب اکنون که با مسیر گلیکولیز و چرخه کربس آشنا شدیم به سراغ محاسبه انرژی حاصل از گلوکز خواهیم رفت. همان طور که قبلاً بررسی کردیم، حاصل گلیکولیز ۲ ATP و ۲ NADH بود؛ در حین تبدیل هر پیرووات به استیل کوآ هم ۱ NADH بدست می‌آید؛ در چرخه کربس هم به ازای هر استیل کوآ ۳ NADH، ۱ FADH₂ و ۱ GTP خواهیم داشت. از آن جایی که از هر گلوکز ۲ مولکول پیرووات حاصل می‌شود پس به ازای هر مولکول گلوکز ۲ NADH در هنگام ایجاد استیل کوآ و ۶ NADH، ۲ FADH₂ و ۲ GTP در چرخه کربس خواهیم داشت. توجه داشته باشید که تبدیل پیرووات به استیل کوآ جزء چرخه کربس محسوب نمی‌گردد.

همانطور که قبلاً خوانده‌ایم هر NADH انرژی‌ای معادل ۳ ATP ، هر FADH_2 انرژی‌ای معادل ۲ ATP و هر GTP انرژی‌ای معادل ۱ ATP دارد؛ بنابراین انرژی معادل هر گلوکز در ایده‌آل‌ترین شرایط برابر است با ۳۸ ATP :



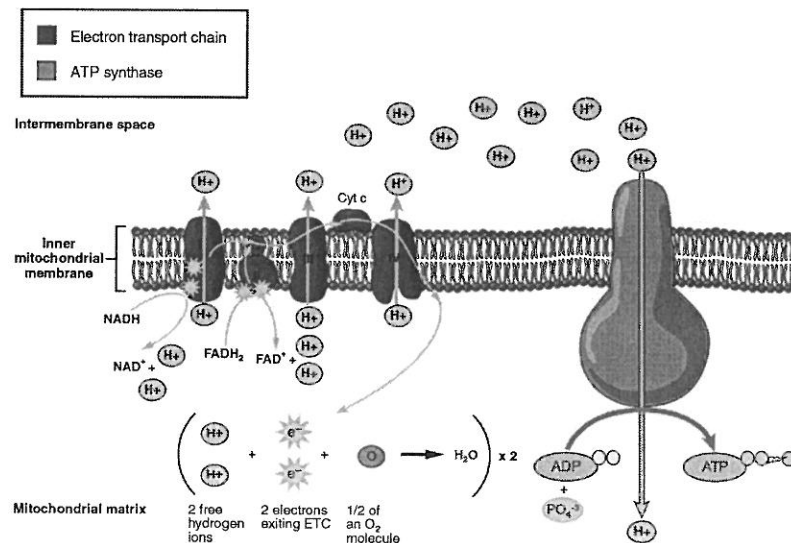
اما عملاً در بدن بازده گلوکز به این اندازه نیست و همانطور که پیش‌تر گفتیم بازده گلوکز در بدن در حدود ۳۲ ATP است. ما می‌گوییم که انرژی معادل هر NADH برابر ۳ ATP و هر FADH_2 برابر ۲ ATP است؛ اما چگونه؟ پاسخ در زنجیره‌ی انتقال الکترون نهفته است.

زنجیره‌ی انتقال الکترون: در غشای داخلی میتوکندری یک سری کمپلکس‌های پروتئینی وجود دارد که می‌توانند الکترون را انتقال دهند که با نام‌های I، II، III و IV شناخته می‌شوند. NADH که دارای ۲ الکترون پر انرژی است، الکترون‌های خود را به کمپلکس I می‌دهد و به NAD^+ تبدیل می‌گردد. الکترون‌ها بین کمپلکس‌ها جابه‌جا می‌شوند تا نهایتاً به اکسیژن رسیده و تولید آب نمایند. در حین عبور الکترون از این کمپلکس‌های پروتئینی، کمپلکس I و II هر کدام ۴ H^+ و کمپلکس III نیز ۲ H^+ به فضای میان دو غشا می‌فرستند. در مورد زنجیره‌ی انتقال الکترون باید بدانیم که هرچه به سمت کمپلکس IV برویم، خاصیت اکسیدکنندگی افزایش می‌یابد و هرچه به سمت کمپلکس I برویم، خاصیت احیاکنندگی زیاده‌تر می‌شود. در تست‌ها باید دانست که عبارت "پتانسیل احیا" معادل اکسیدکنندگی است و مثلاً اگر بپرسند، کدام کمپلکس در زنجیره‌ی انتقال الکترون، پتانسیل احیای بالاتری دارد؛ جواب کمپلکس IV می‌باشد.

هیدروژن‌های NADH (الکترون‌های پرانرژی NADH) فقط از کمپلکس‌های I، III و IV عبور می‌کنند؛ ولی FADH_2 هیدروژن‌های خود (الکترون‌های پر انرژی خود) را به کمپلکس II می‌دهد؛ بنابراین الکترون‌هایش فقط از کمپلکس‌های II، III و IV عبور می‌کنند. کمپلکس II به دلیل عدم دسترسی به بیرون، هیچ H^+ ی به فضای میان دو غشا نمی‌فرستد؛ به همین دلیل به ازای هر FADH_2 ، ۶ H^+ به فضای میان دو غشا فرستاده می‌شود. می‌دانیم این H^+ هایی که در میان دو غشا انباشته می‌شوند، باعث افزایش غلظت H^+ در این فضا می‌گردند. کمپلکس دیگری به نام کمپلکس V در غشای داخلی میتوکندری وجود دارد که به صورت یک کانال برای H^+ عمل می‌کند؛ همچنین این کمپلکس، فعالیت آنزیمی‌ای به صورت ATP سنتاز دارد و در اثر عبور H^+ ها این کمپلکس با فعالیت آنزیمی خود باعث اضافه



شدن یک فسفات معدنی به ADP شده و تولید ATP در سطح سوبسترا می‌کند. مجموع عملکرد کمپلکس‌های I، II، III، IV و V فسفوریلاسیون اکسیداتیو نامیده می‌شود.



مهارکننده‌ی کمپلکس I: باربیتورات‌ها، مثل آموباریتال، مسدود کردن انتقال از FeS به Q.

مهارکننده‌ی کمپلکس II: مالونات که به صورت رقابتی کمپلکس II را مهار می‌کند.

مهارکننده‌ی کمپلکس III: آنتی‌مایسین A، دی‌مرکاپرول.

مهارکننده‌ی کمپلکس IV: مثل CO، سیانید مانند پتاسیم سیانید KCN و سموم کلاسیک مثل H₂S و یون آزید.

★ دی‌نیتروفنول یک جداکننده‌ی (Uncoupler) آمفی‌پاتیک است و نفوذپذیری غشای داخلی میتوکندری را نسبت به پروتون افزایش می‌دهد؛ به این ترتیب، پتانسیل الکتروشیمیایی را کاهش داده و ATP سنتز را میان‌بر می‌زند و فسفوریلاسیون از اکسیداسیون جدا می‌شود. پروتئین ترموژنین هم به صورت طبیعی در بدن همین نقش را ایفا می‌کند.

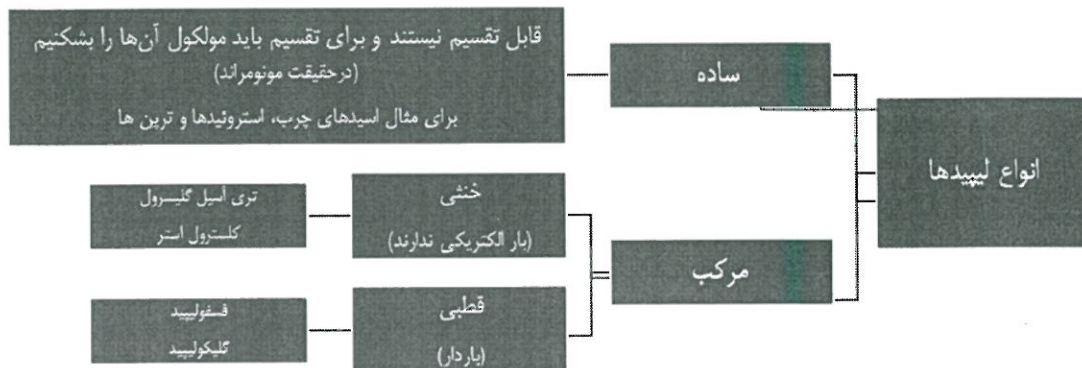
مرداد بیگ: من ادعایی ندارم.

قاله لایلا: ادعایی ندارم هم خودش کم ادعایی نیست!

«روزی روزگاری»

فصل دوم: لیپیدها

تعریف لیپید: هر ترکیب آلی‌ای که در آب (حلال قطبی) حل نشود ولی در حلال قطبی حل شود. لیپیدها یک گروه بسیار هتروژن هستند.



لیپیدهای ساده

(۱) اسیدچرب:



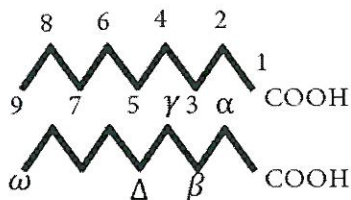
کربوکسیل دنباله‌ی هیدروکربنی

اسیدهای چرب دو نوع‌اند $\left\{ \begin{array}{l} \text{غیر اشباع} \leftarrow \text{در دنباله هیدروکربنی خود پیوند دوگانه دارند. می‌تواند یک (MUFA) یا چند (PUFA) پیوند دوگانه داشته باشند.} \\ \text{اشباع} \leftarrow \text{در دنباله‌ی هیدروکربنی خود پیوند دوگانه ندارند. با هیدروژن اشباع شده‌اند.} \end{array} \right.$

یک پیوند دوگانه: Acid Fatty Free Unsaturated Mono

چند پیوند دوگانه: Acid Fatty Free Unsaturated Poly

شماره گذاری اسیدهای چرب:



(۱) برای شماره گذاری عددی از سمت سنگین‌تر (کربوکسیل) شروع می‌کنیم.

(۲) نوع دیگر شماره گذاری α , β و ... است. α همان کربن شماره ۲ است

(۳) برای شماره گذاری امگا (ω)، اسید چرب حتماً باید پیوند دوگانه داشته باشد.

دقت کنید که این نوع شماره‌گذاری از انتها شروع می‌شود.



$\omega 1 \ \omega 3 \ \omega 5 \ \omega 7$

مفهوم: وقتی می‌گوییم اسید چرب $\omega 3$ یعنی چه؟ یعنی بین کربن $\omega 3$ و $\omega 4$ پیوند دوگانه وجود دارد.



اسیدهای چرب اشباع:

چندتاشون رو باید حفظ باشی

(۱) لئوریک اسید: ۱۲ کربنه

(۲) میرستیک اسید: ۱۴ کربنه

(۳) پالمیتیک اسید: ۱۶ کربنه

(۴) استئاریک اسید: ۱۸ کربنه

(۵) بهنیک اسید: ۲۲ کربنه

(۶) لنیگوسریک اسید: ۲۴ کربنه

(۷) سربرونیک اسید: ۲۴ کربنه که یک عامل OH نیز دارد (علت نام‌گذاری آن این است که در مغز وجود دارد) در واقع هیدروکسیل لنیگوسریک است.

★ اسیدهای چرب کوتاه زنجیر می‌توانند در میتوکندری ساخته شوند و در همان جا تجزیه گردند پس لئوریک اسید که از همه کوچک‌تر است در میتوکندری ساخته می‌شود.

اسیدهای چرب بلند زنجیر در SER ساخته می‌شوند. در این شبکه آنزیمی به نام لانگاز وجود دارد که $Elongation$ را انجام می‌دهد.

🍏 کدام یک از اسیدهای چرب زیر در شبکه آندوپلاسمی صاف ساخته می‌شود؟

Ⓐ میرستیک اسید

Ⓐ لئوریک اسید

Ⓒ لنیگوسریک اسید

Ⓒ استئاریک اسید

اسیدهای چرب غیر اشباع:

(۱) لینولئیک اسید:

۱۸: ۲: ۹ و ۱۲ (یعنی ۱۸ کربنه است و ۲ پیوند دوگانه دارد که روی موقعیت‌های ۹ و ۱۲ قرار دارد) $18-12=6$

(۲) اولئیک اسید:

۱۸: ۱: ۹ (یعنی ۱۸ کربنه است و یک پیوند دوگانه روی موقعیت ۹ دارد) این ترکیب در روغن زیتون وجود دارد؛ چون پیوند دوگانه روی موقعیت

۹ قرار دارد $18-9=9$

$18-15=3 \leftarrow \alpha$ و ۱۲ و ۹ و ۳: ۱۸

$18-12=6 \leftarrow \gamma$ و ۱۲ و ۹ و ۳: ۱۸

(۳) لینولنیک اسید:

۴) آراشیدونیک اسید:

$$14 \text{ و } 11 \text{ و } 8 \text{ و } 5: 4: 20 \Delta \leftarrow 6 = 14 - 20 \text{ و } 6$$

اولئیک اسید MUFA و بقیه PUFA هستند.

🍎 کدام یک از اسیدهای چرب زیر می باشد؟

Ⓐ لینولئیک اسید

Ⓒ اولئیک اسید

Ⓓ آراشیدونیک اسید

Ⓑ لینولئیک اسید

حاشیه: ممکن است در تست هم نوع الفا و هم نوع گاما لینولئیک اسید را بدهند که جواب آلفا لینولئیک اسید است.

🌟 اگر دو اسید چرب با تعداد کربن برابر داشتیم که یکی اشباع و دیگری غیر اشباع بود، اسیدچرب اشباع انرژی بیشتری تولید می کند؛ مثلاً اسید چرب ۱۸ کربنه‌ی اشباع، انرژی بیشتری از اسیدچرب ۱۸ کربنه‌ی غیر اشباع تولید می کند؛ ولی اگر تعداد کربن اسیدچرب غیر اشباع بیشتر باشد انرژی بیشتری آزاد خواهد کرد؛ یعنی برای مثال یک اسیدچرب ۱۸ کربنه غیر اشباع از اسیدچرب ۱۶ کربنه اشباع انرژی بیشتری تولید می کند.

🌟 نسبت مصرف امگا ۳ به امگا ۶ مهم است و میزان توصیه شده‌ی آن یک به چهار تا یک به سه است؛ یعنی اگر یک واحد امگا ۳ مصرف کرده باشی باید ۳ تا ۴ واحد امگا ۶ مصرف کنی! در کشورهایی مثل ایران این نسبت $\frac{1}{10} = \frac{0.1}{1}$ است که خیلی بده؛ یعنی ما امگا ۶ را خیلی بیشتر از امگا ۳ مصرف می کنیم. امگا ۳ در ترکیباتی مثل روغن ماهی یافت می شود.

🌟 دو پارامتر در نقطه ذوب و جوش اهمیت دارند: وزن مولکولی و پیوند دوگانه.

پیوند دوگانه باعث می شود نقطه جوش و نقطه ذوب اسیدهای چرب پایین بیاید؛ مثلاً آراشیدونیک اسید با اینکه از لینولئیک اسید طولی تر است؛ به دلیل وجود پیوند دوگانه نقطه ذوب و جوش پایین تری دارد؛ ولی لنیگوسریک اسید نقطه ذوب و جوش بالاتری نسبت لئوریک اسید دارد؛ چون هردو اشباع اند و لنیگوسریک اسید وزن مولکولی بالاتری دارد.

پس اگر هردو اشباع باشند اونی که وزن مولکولی بالاتری دارد نقطه ذوب و جوش بالاتری هم دارد.

اگر یکی اشباع و دیگری غیر اشباع باشد اونی که اشباعه نقطه جوش و ذوبش بالاتره.

اگر هردو غیر اشباع باشند :

اگر تعداد پیوندهای دوگانه برابر نباشد: اونی که پیوند دوگانه بیشتری دارد نقطه ذوب و جوش کمتری دارد.

اگر تعداد پیوندهای دوگانه برابر باشد: اونی که وزن مولکولی بیشتری دارد نقطه ذوب و جوش بالاتری هم دارد.

🌟 پیوندهای دوگانه‌ای که در اسیدهای چرب وجود دارند همه از نوع سیس هستند. هر پیوند دوگانه باعث می شود که ما ۶۰ درجه از محور اصلی، خمش پیدا کنیم.

همه‌ی اسیدهای چرب بی خطری که ما باید مصرف کنیم، پیوند دوگانه‌ی سیس دارند. اسیدهای چرب ترانس خیلی خطرناکن!

اگه اسیدچرب هی گرم و سرد بشه از سیس به ترانس تغییر می کنه و بدن ما هیچ راه حلی برای حذف آن نداره؛ بنابراین سمه؛ چرا که بعدها می تونه رادیکال آزاد تولید کنه.

همیشه روغن های MUFA بهترند (مخصوصاً اگه قراره حرارت بخورن؛ مثل روغن کلزا چون کمترین مالان دی آلدئید را تولید می کنند که



ترکیبی مضر است و در اثر حرارت دیدن تولید می شود).

✱ اسیدهای چرب غیراشباع معمولاً اسیدهای چرب ضروری اند.

۲) استروئیدها:

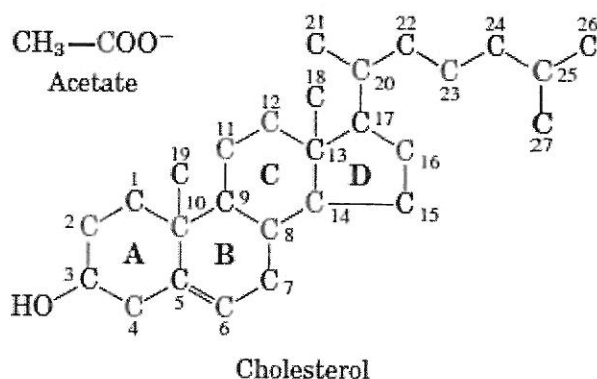
سردسته‌ی استروئیدها کلسترول است (سیکلوپنتانو پرهیدروفنانترون)، ۲۷ کربنه است و فقط در سلول های جانوری وجود دارد. زاد می کن در گیاهان فیتوسترول و در قارچ ها ارگاسترول وجود دارد.

حلقه A روی کربن شماره ۳ یک عامل OH دارد.

کلسترول یک بافر غشایی است؛ یعنی سیالیت غشا را تنظیم می کند

(اگر سیالیت کم بشه زیادش می کنه و اگر زیاد بشه کمش می کنه).

بدن ما هیچ نیازی به کلسترول مواد غذایی ندارد، اما ۱۵٪ کلسترول بدن ما از بیرون می آید و ۸۵٪ باقی مانده را خود بدن می سازد. کلسترول پیش نیاز خیلی از ترکیبات است.

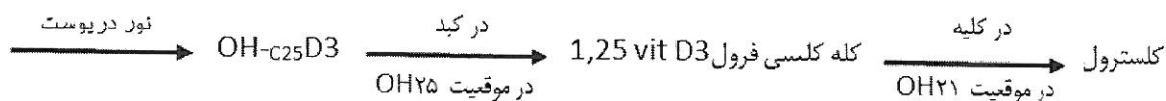


مشتقات کلسترول:

۱) ویتامین D:

وقتی کلسترول به پوست می رود و نور به آن می تابد (نور با طول موج پایین و نزدیک به UV)، این نور حلقه‌ی B کلسترول را باز می کند و در اصطلاح به این فرم جدید، کله کلسی فرول یا ویتامین D3 می گویند. این فرم هنوز فعال نیست و باید ۲ تا OH بگیرد. در کبد یک OH در موقعیت ۲۵ می گیرد سپس در کلیه یک OH دیگر در موقعیت ۲۱ به آن اضافه می شود.

پس این ترکیب در کل سه گروه هیدروکسیل (OH) دارد (در موقعیت های ۳ و ۲۱ و ۲۵). اسم دیگر آن کلسی تریول یا D3 ۲۵ و ۱ است.



🍏 چه بافت های در سنتز ویتامین D نقش دارند؟ کبد، کلیه و پوست

🍎 ویتامین D آخرین OH خود را در کدام بافت دریافت می‌کند؟ کلیه

🍎 کسی که دیالیز می‌شود و کلیه‌اش مشکل دارد باید چه ترکیبی دریافت کند؟ ویتامین D و اریتروپویتین

🍎 ویتامین D چند کربنه است و چند حلقه دارد؟ ۲۷ کربنه / ۳ حلقه چون یکی از ۴ حلقه‌ی اولیه در اثر تابش نور باز شد.

(۲) اسیدهای صفراوی: استروئیدهای ۲۴ کربنه هستند؛ مانند اسیدکولیک.

(۳) استروئیدهای ۲۱ کربنه مهم:

الف) پروژسترون: وظیفه‌ی اصلی آن رشد و نگهداری دیواره‌ی رحم است. وظیفه‌ی دیگر آن، این است که مهم‌ترین عامل در حفظ جنین (جفت) است.

ب) کورتیزول: یک هورمون استرس مزمن است. کورتون‌های معروف (مثل دگزامتازون و بتامتازون) هم مثل کورتیزول عمل می‌کنند؛ با این تفاوت که نیمه عمر آن‌ها از کورتیزول بیشتر است و شکل هالوژن دار آن‌اند. از آن جایی که ۲۵ برابر قوی‌تر از کورتیزول عمل می‌کنند تا زمانی که نیاز نباشد، نباید استفاده شوند؛ چرا که سیستم ایمنی را به شدت تضعیف می‌کنند.

✦ کورتیزول قندخون را کمی بالا می‌برد و سیستم ایمنی را تضعیف می‌کند.

ج) آلدوسترون: وظیفه‌ی آن حفظ سدیم و دفع پتاسیم است و بازوی اجرایی محور رنین-آنژیوتانسین-آلدوسترون است.

اگر ورودی سدیم ۱۰ برابر شود، سدیم خون تنها ۲ برابر می‌شود که این مسأله، نشان‌دهنده‌ی قدرت این محور است.

۴) استروئیدهای ۱۹ کربنه (آندروژن‌ها): آندروژن‌ها در سلول‌های لایدیگ بیضه و بخش قشری فوق کلیه ساخته می‌شوند. سطح آن‌ها در آقایان ۴۵ برابر خانم‌هاست که باعث می‌شود مغز آقایان ۵۰ گرم سنگین‌تر باشد؛ ولی رابط بین دو نیم‌کره در آن‌ها تنگ‌تر می‌شود؛ به همین دلیل خانم‌ها در یک آن می‌توانند چندکار انجام دهند؛ ولی آقایان این توانایی را ندارند.

الف) تستوسترون: مهم‌ترین آندروژن است و باعث ایجاد صفات ثانویه جنسی در مردان می‌شود.

ب) آندوسترون دیون

ج) آندوسترون دیول

۵) استروئیدهای ۱۸ کربنه (استروژن‌ها): حلقه‌ی A در این ترکیبات به وسیله آنزیم آروماتاز آروماتیک شده است (مثل بنزن شده) و باعث ایجاد صفات ثانویه جنسی در زنان (مثل نازک شدن صدا و یا حفظ چربی زیر پوست) می‌شود.

الف) استرادیول (E۲) که قوی‌ترین هورمون استروژنی محسوب می‌شود و دو OH دارد.

ب) استریول (E۳) که سه تا OH دارد و می‌تواند سلامت جفت را نشان دهد. قدرتش یک صدم استرادیول است.

ج) استرن فقط یک OH دارد و قدرتش یک دهم استرادیول است. از استریول قوی‌تر و از استرادیول ضعیف‌تر است.



استرادیول < استرن < استریول

۱ ۱۰ ۱۰۰

✂ **نکته‌ی بالینی:** وقتی کلسترول مصرف می‌کنیم (مثلاً کله پاچه بخوریم!) کلسترول خون بلافاصله بالا نمی‌رود بلکه هفت تا هشت روز بعد کلسترول خون بالا می‌رود. سهم کلسترول مواد غذایی ۱۵٪ بود اما این سهم می‌تواند با افزایش مصرف کلسترول بیشتر شود.

✂ **نکته‌ی بالینی:** برای تست کلسترول نیاز به ناشتا بودن فرد نیست؛ اما چون normal range‌هایی که وجود دارد (مثلاً برای کلسترول زیر ۲۰۰)، برای افراد ناشتا اندازه‌گیری شده‌اند، اگر شخص ناشتا باشد بهتر است.

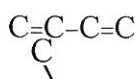
✂ تستوسترون یک OH دارد، اندروستن دیول دو OH دارد و اندروستن دیون OH ندارد.

🍏 کدام یک از مواد زیر در اثر آنزیم آروماتاز ایجاد می‌شود؟ استروژن، استرادیول، استریول یا استرن.

بریم سراغ سومین دسته از لیپدهای ساده.

(۳) ترپن‌ها:

همه‌ی ترپن‌ها از واحدی به نام ایزوپرن تشکیل می‌شوند.

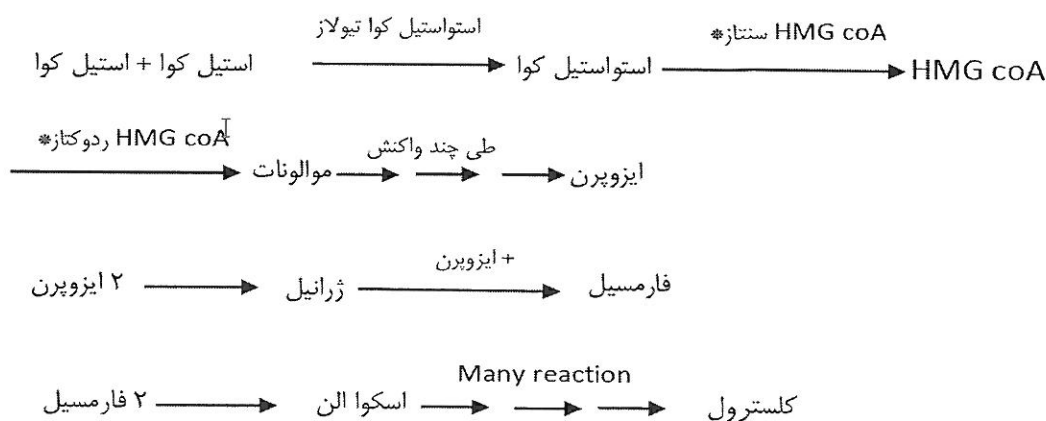


ایزوپرن پنج کربن و دو پیوند دوگانه دارد.

ترپن‌های معروف شامل: ویتامین K، ویتامین E، ویتامین A، ویتامین D

احتمالاً این سوال واسه‌تون پیش اومده که مگه D Vit استروئید نبود؟!

به واکنش‌های زیر دقت کنید:



HMG coA: هیدروکسی متیل گلوئاریل کوا

نتیجه‌گیری: ایزوپرن‌ها base و مبنای کلسترول هستند.

✂ ایزوپرن ۵ کربن، ژرانیل (۲ ایزوپرن) ۱۰ کربن، فارمسیل (۳ ایزوپرن) ۱۵ کربن و اسکوالن (۶ ایزوپرن) ۳۰ کربن دارد.

✂ **نکته‌ی بالینی:** داروهای استاتینی مثل اتورواستاتین آنزیم HMG coA ردوکتاز را مهار می‌کنند.

حاشیه: استاتین‌ها گروهی از داروهای کاهنده‌ی کلسترول خون هستند.

✦ اسکوالن آخرین پیش‌ساز خطی کلسترول می‌باشد که طی چند واکنش همراه با از دست دادن ۳ کربن به کلسترول ۲۷ کربنه تبدیل می‌شود.

✦ همه‌ی ویتامین‌های محلول در چربی ترین‌اند. به طور کلی هر ترکیبی که از کلسترول به وجود می‌آید، ترین نیز هست؛ اما اگر سوالی دادند که کدام استروئید است و کدام ترین؛ اونایی که واسه استروئیدها گفتیم را استروئید در نظر بگیرید.

چند ایزوپرن (ترین) نام ببریم: ویتامین K, E, A, D, ژرانیل، فارمسیل، اسکوالن، کوآنزیم Q، دولیکول (dolichol).

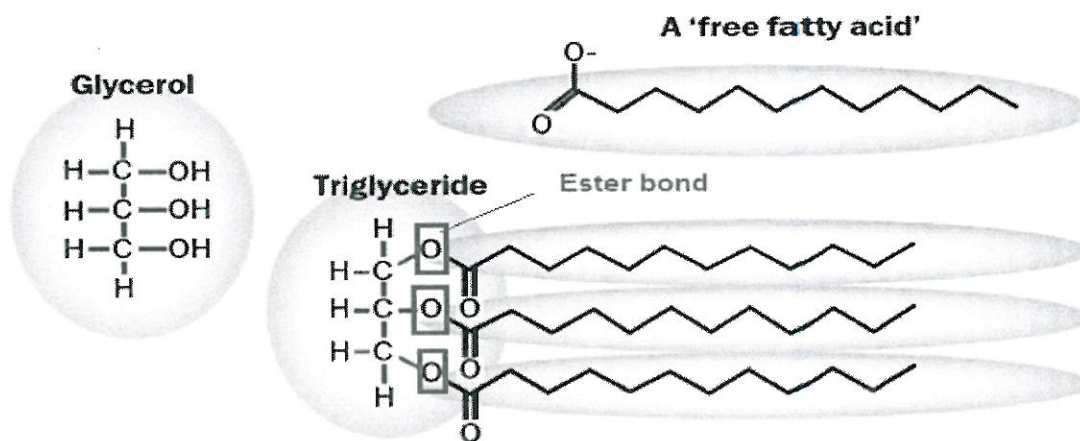
کوآنزیم Q کمپلکس ۱ را به ۲ و ۳ وصل می‌کرد و در حقیقت یک شاتل بود.

پروتئین‌ها وقتی می‌خواهند به یک قند متصل شوند، یا توسط یکی از نیتروژن‌هایشان به قند متصل می‌شوند که در این صورت، می‌گوییم N-linked و یا توسط یکی از اکسیژن‌هایشان به قند متصل می‌شوند که می‌گوییم O-linked.

دولیکول قندهایی که N-linked به پروتئین متصل می‌شوند را ابتدا روی خودش می‌سازد؛ سپس به پروتئین مورد نظر متصل می‌کند.

لیپیدهای مرکب خنثی:

(۱) تری‌آسیل‌گلیسرول (TAG) یا تری‌گلیسیرید (TG)



✦ در تری‌آسیل‌گلیسرول، ۳ اسید چرب به وسیله‌ی پیوند استری به گلیسرول متصل می‌شوند و ۳ آب از تشکیل ۳ پیوند استری خارج می‌شود.

✦ اسید چربی که یک H از دست بدهد (H گروه COOH)، به آسید تبدیل می‌شود (اسیدها هیچ‌گاه نمی‌توانستند وارد مسیر گلوکونئوزن شوند).

✦ تری‌آسیل‌گلیسرول، فرم ذخیره‌ی چربی در بدن است.

✦ وقتی بیشتر از نیازمان غذا مصرف می‌کنیم، باید ذخیره شود. ذخیره‌ی گلیکوژن ۲۶۰ گرم است؛ ولی ذخیره‌ی تری‌گلیسیرید ۲ تا ۳

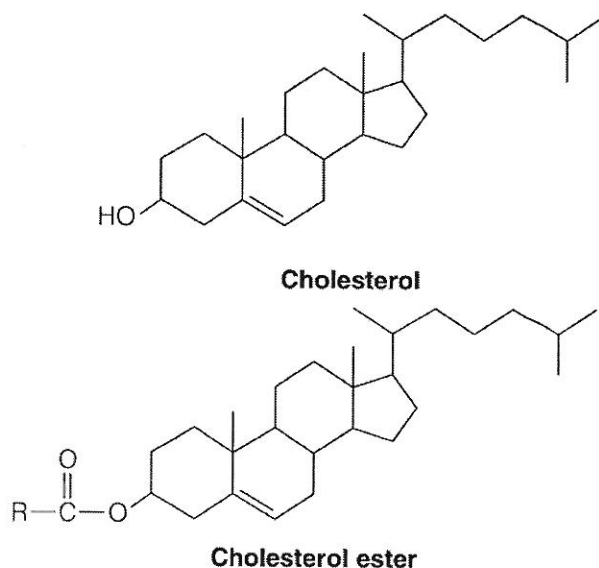
کیلوگرم است. اگر همین اندازه انرژی‌ای که در ۲ تا ۳ کیلوگرم تری‌گلیسیرید است را بخواهیم در گلیکوژن ذخیره کنیم، وزن یک فرد ۷۰ کیلوگرمی می‌شد ۱۰۰ کیلوگرم؛ چون گلیکوژن از بس OH دارد، آب زیادی سمت خودش می‌کشد.



✦ پس تری گلیسیرید چیز بدی نیست؛ بلکه فرمی از ذخیره‌ی انرژی است که خنثی است، آب جذب نمی‌کند (TAG آب‌گریز است ولی گلیکوژن آب دوست است) و در بافت چربی می‌تواند ذخیره شود.

(۲) کلسترول استر

اگر به OH کربن شماره‌ی ۳ کلسترول، توسط پیوند استری یک اسید چرب اضافه شود و یک مولکول آب خارج شود، کلسترول استر تولید می‌شود. کلسترول استر هم خنثی است و هم مرکب است؛ زیرا از دو جزء تشکیل شده است و می‌تواند همانند تری گلیسیرید ذخیره شود. ۷۰٪ کلسترول موجود در خون ما کلسترول استر است و ۳۰٪ آن کلسترول آزاد است؛ یعنی کلسترولی که OH آن درگیر پیوند نیست.



لیپیدهای مرکب قطبی:

فسفولیپیدها:

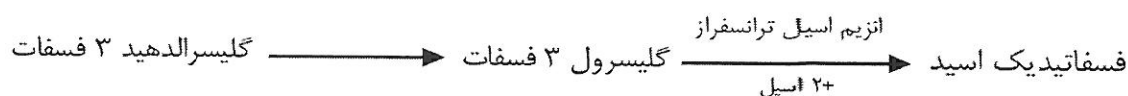
فسفولیپیدها؛ شامل دو گروه گلیسروفسفولیپیدها و اسفنگوفسفولیپیدها هستند.

گلیسروفسفولیپیدها:

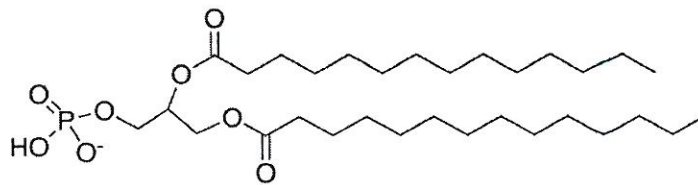
الکل گلیسروفسفولیپیدها گلیسرول است.

پیش‌تر راجع به گلیسرآلدهید ۳ فسفات بحث کردیم، اگر عامل آلدهیدی گلیسرآلدهید ۳ فسفات احیا شود؛ یعنی عامل آلدهیدی آن به عامل الکلی تبدیل شود، گلیسرول ۳ فسفات تولید می‌شود.

به واکنش‌های زیر دقت کنید:



(۱) فسفاتیدیک اسید ساده‌ترین فسفولیپید است.



Phosphatidic Acid

حاشیه: تری گلیسرید از فسفاتیدیک اسید به وجود می‌آید؛ به این صورت که یک آنزیم فسفاتاز، گروه فسفات فسفاتیدیک اسید را جدا می‌کند و سپس یک آنزیم آسیل ترانسفراز یک گروه آسیل به جای فسفات اضافه می‌کند.

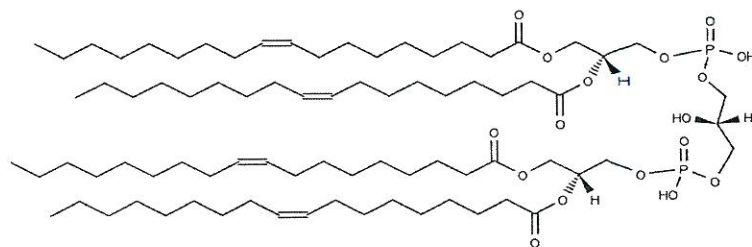
(۲) اگر به گروه فسفات فسفاتیدیک اسید، کولین متصل شود، فسفاتیدیل کولین (لیتین) تولید می‌شود.

(۳) اگر به گروه فسفات فسفاتیدیک اسید، اتانول آمین متصل شود، فسفاتیدیل اتانول امین (سفالین) تولید می‌شود.

(۴) اگر به گروه فسفات فسفاتیدیک اسید، سرین متصل شود، فسفاتیدیل سرین تولید می‌شود.

(۵) اگر به گروه فسفات فسفاتیدیک اسید، اینوزیتول متصل شود، فسفاتیدیل اینوزیتول تولید می‌شود.

(۶) اگر ۲ فسفاتیدیک اسید توسط یک گلیسرول به یکدیگر متصل شوند، کاردیولیپین تولید می‌شود.



Cardiolipin
1',3'-Bis-[1,2-di-(9Z-octadecenoyl)-sn-glycero-3-phospho]-sn-glycerol

✦ هر فسفات را برابر یک بار منفی در نظر می‌گیریم، همه‌ی فسفولیپیدهایی که گفتیم، ۱ فسفات داشتند؛ اما کاردیولیپین ۲ فسفات دارد، بنابراین ۲ بار منفی دارد.

✦ کاردیولیپین در غشای داخلی میتوکندری سلول‌های قلب قرار دارد (چون در سلول‌های قلب اونو پیدا کردن، بهش می‌گن کاردیولیپین).

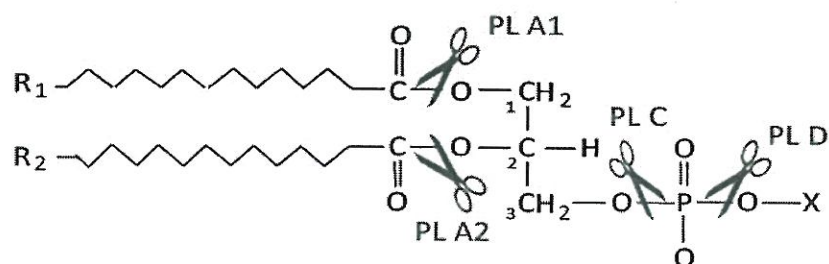
(۷) اگر ۲ گروه فسفات به اینوزیتول فسفاتیدیل اینوزیتول متصل شود، فسفاتیدیل اینوزیتول پیروفسفات (PIP_۲) تولید می‌شود.

✦ PIP_۲ خیلی مهمه و می‌تونه یک پیامبر ثانویه باشه.

✦ از شکسته شدن PIP_۲ توسط آنزیم فسفولیپاز C، اینوزیتول تری فسفات (IP_۳) و دی آسیل گلیسرول تولید می‌شود.

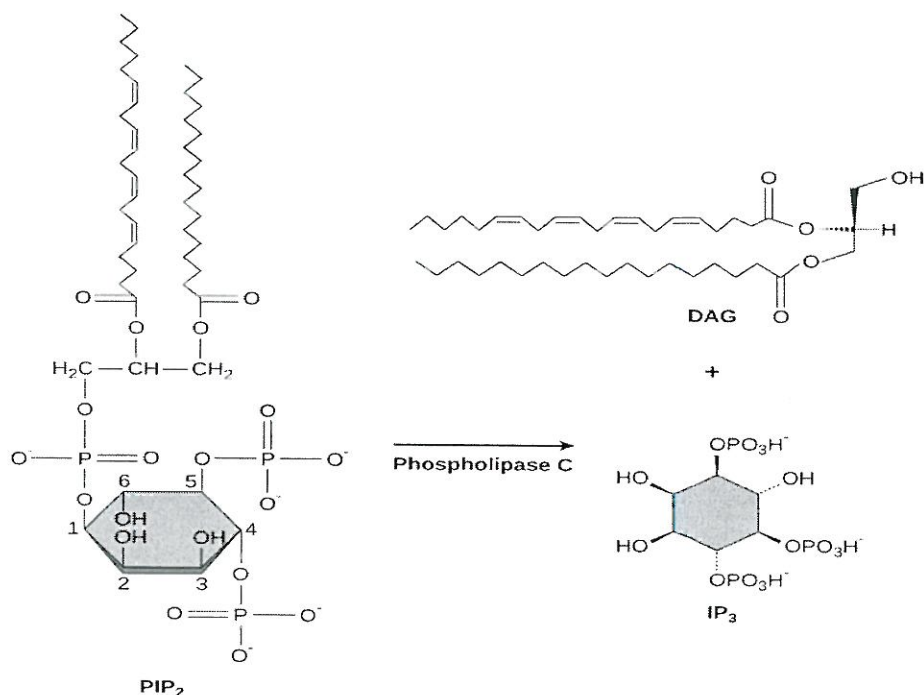
✦ فسفولیپازها چند نوع‌اند؛ فسفولیپاز A_۱ آسیل اول، فسفولیپاز A_۲ آسیل دوم و فسفولیپاز B هر دوی آسیل اول و دوم را جدا می‌کند؛ فسفولیپاز C از سمت قبل از فسفات، فسفولیپید را می‌شکند و فسفولیپاز D از سمت بعد از فسفات، فسفولیپید را می‌شکند.

✦ IP_۳ کلسیم را در سلول بالا برده و سلول را روشن می‌کند، بعضی هورمون‌ها را می‌گفتیم پیامبر اولیه که به گیرنده‌ی خود متصل می‌شوند وقتی به گیرنده‌شان متصل می‌شوند، فسفولیپاز C را فعال می‌کنند، فسفولیپاز C در غشا فسفولیپید PIP_۲ را پیدا می‌کند و آن را می‌شکند و IP_۳ تولید می‌کند، IP_۳ کلسیم را در سلول بالا برده و سلول روشن می‌شود.



★ در PIP_۲ حقیقت یک فسفولیپید است که ۳ تا ۵ بار منفی دارد.

🍏 کدام یک از فسفولیپیدهای زیر بیشترین بار منفی را دارد؟ PIP_۲، اگر PIP_۲ در گزینه‌ها نبود، کاردیولیپین، اگر کاردیولیپین هم نبود، فسفاتیدیل سرین (معمولاً کاردیولیپین زو سوال می‌دن:)).



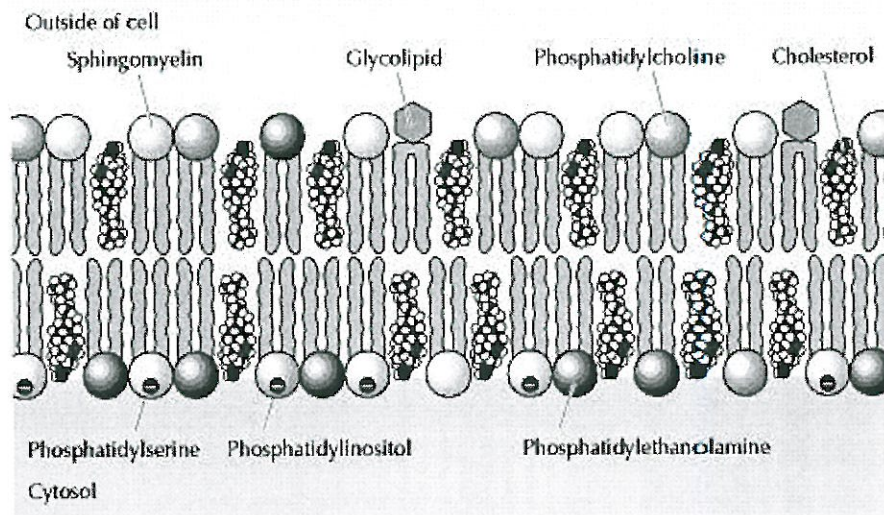
★ دی آسید گلیسرول (DAG) نیز که از شکسته شدن PIP_۲ تولید می‌شد، پروتئین کیناز C را فعال می‌کند که بقیه‌ی پروتئین‌ها را فسفریله می‌کند و سلول را روشن می‌کند.

🍏 فسفاتیدیل کولین از چه اجزایی تشکیل شده؟ ۱ گلیسرول، ۲ اسیدچرب، ۱ فسفات، ۱ کولین

🍏 کاردیولیپین از چه اجزایی تشکیل شده؟ ۳ گلیسرول، ۴ اسیدچرب، ۲ فسفات

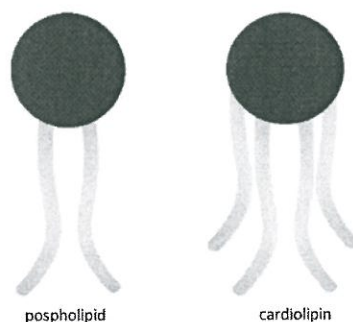
★ وقتی کولین و ... می‌خواهند به فسفاتیدیک اسید متصل شوند، باید ابتدا فعال شوند؛ کولین و اتانول آمین برای فعال شدن به CDP (سیتوزین دی فسفات) متصل می‌شوند (قندها به UDP متصل می‌شدند و اسید سیالیک به CMP متصل می‌شد)؛ اما اینوزیتول خودش به CDP متصل نمی‌شود، بلکه دی آسید گلیسرول به CDP متصل می‌شود. سرین نیز به CDP متصل نمی‌شود، در واقع فسفاتیدیل سرین از فسفاتیدیل اتانول آمین ساخته می‌شود؛ یعنی ابتدا فسفاتیدیل اتانول آمین ساخته می‌شود؛ سپس اتانول آمین به سرین تبدیل می‌شود.

✦ اگر ۲ اسید چرب فسفاتیدیل کولین (لیستین)، پالمیتیک اسید باشند، دی پالمیتوئیل فسفاتیدیل کولین که همان سورفاکتانت ریه است، تولید می‌شود.



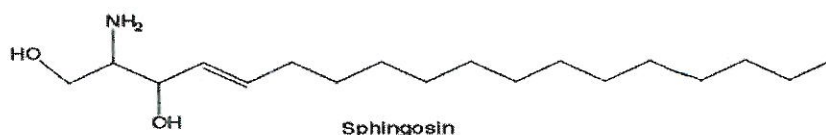
✦ فسفاتیدیل سرین همیشه در نیم لایه‌ی داخلی غشا وجود دارد (می‌دانیم که غشای سلول دو لایه است، لایه‌ای که به سمت خارج سلول است را نیم لایه‌ی خارجی و لایه‌ای که به سمت داخل سلول است را نیم لایه‌ی داخلی می‌گوییم). اگر فسفاتیدیل سرین به نیم لایه‌ی خارجی برود، معنی اش آپوپتوز سلول است. پلاکت هنگامی که می‌خواهد فعال شود، فسفاتیدیل سرین از نیم لایه‌ی داخلی غشایش به نیم لایه‌ی خارجی می‌رود؛ بنابراین ورود فسفاتیدیل سرین از نیم لایه‌ی داخلی به نیم لایه‌ی خارجی به معنای آپوپتوز یا فعال شدن سلول است.

🍏 کدام فسفولیپید ۴ تا پا دارد؟ کاردیولیپین



اسفنگو فسفولیپیدها:

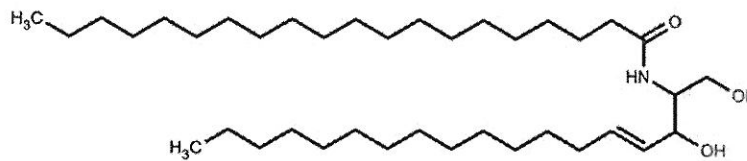
الکل اسفنگو فسفولیپیدها، اسفنگوزین است.





اسفنگوزین یک الکل ۱۸ کربنه است، ۳ کربن اول آن به شدت شباهت به گلیسرول دارند، اسفنگوزین یک الکل آمین دار نیز هست، OH کربن شماره ۳ اش همیشه آزاد است و به چیزی متصل نمی‌شود.

اسید چرب به وسیله‌ی پیوند آمیدی به اسفنگوزین متصل می‌شود.



Ceramide

اسفنگوزین + اسید چرب = سرامید (خیلی خیلی مهم)

سرامید + فسفوکولین = اسفنگومیلین (در سلول‌های عصبی وجود دارد، تنها اسفنگوفسفولیپیدی که لازمه بدونیم همینیه!)

✳ یاد گرفتیم کولین به وسیله‌ی CDP فعال شده و به فسفاتیدیک اسید متصل می‌شود؛ اما در اینجا برای این که کولین به سرامید متصل شود، دیگر به CDP متصل نمی‌شود؛ بلکه لیستین (فسفاتیدیل کولین) کنار سرامید می‌آید و کولین خود را به سرامید می‌دهد.

🍏 کدام یک از ترکیبات زیر در سلول عصبی بیشتر وجود دارد؟ جواب می‌شه اسفنگومیلین که یک فسفولیپید است.

✳ پالمیتیک اسید + سرین ← ← ← کلی واکنش ← ← ← اسفنگوزین (خیلی مهم!)

بریم سراغ دومین گروه از لیپیدهای مرکب قطبی.

گلیکولیپیدها:

الکل همه‌ی گلیکولیپیدها اسفنگوزین است.

گفتیم سرامید از اسفنگوزین و اسید چرب تشکیل می‌شود.

(۱) سرامید + گالاکتوز = گالاکتوسربروزید

(۲) سرامید + گلوکز = گلوکوسربروزید

(۳) سرامید + چند قند = گلوبوزید

(۴) سرامید + چند قند که حداقل یکی از آن‌ها اسیدسیالیک باشد = گانگلیوزید

✳ گانگلیوزیدها گیرنده‌ی سطح سلولی هستند. تو بخش قندها گفتیم گلیکولیپید دنباله‌ای از قندهاست که روی فسفولیپید غشا سوار می‌شود؛ این دنباله‌ی قندی که گفتیم همین گانگلیوزید است. همچنین گفتیم روی سطح گلبول قرمز، اسید سیالیک وجود دارد که بار منفی دارد و باعث می‌شود که گلبول‌های قرمز به هم متصل نشوند؛ این اسید سیالیک و بقیه‌ی قندها روی سرامید سوار می‌شوند.

✳ GM۱ یا گانگلیوزید مونو اسید سیالیک گیرنده‌ی سم وبا است.

حاشیه: ۱ و ۲ و ۳ که در GM۱ و GM۲ و ... می‌گوییم بر اساس حرکت الکتروفورزی آن‌هاست، اون‌ی که اول رسیده ۱ است، اون‌ی که دوم برسه ۲، سوم‌ی ۳ و ...

🍏 کدام یک از گلیکولیپیدها یک گیرنده است؟ جواب می‌شه گانگلیوزید.

(۵) سرامید + گالاکتوز سولفات = سولفاتید

کدام یک از ترکیبات زیر در ساختارش فسفات دارد؟

- ☐ اسفنگومیلین ☐ سولفاتید ☐ سربروزید ☐ گانگلیوزید

✖ گلیکولیپیدها هیچ کدام فسفات ندارند.

✖ اگر سربروزید به تنهایی نوشته شود، ما گالاتوسربروزید در نظر می‌گیریم.

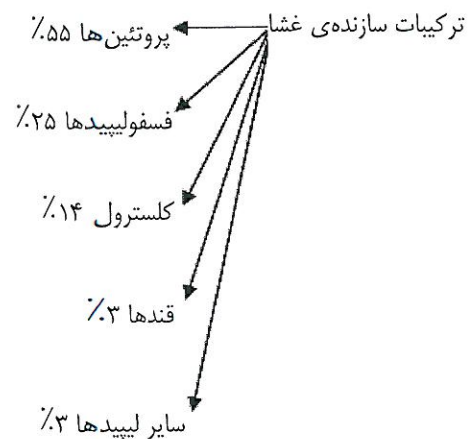
✖ همه‌ی فسفولیپیدهایی که گفتیم، در ساختار غشا وجود دارند.

حالا سوال اینه که آیا تری آسیل گلسرول که یک چربی خنثی است هم در ساختمان غشا وجود دارد؟ خیر.

✖ تری آسیل گلیسرول (TAG) در ساختمان غشا وجود ندارد.

غشاء:

معمولاً برای بررسی غشای سلول، گلبول قرمز را انتخاب می‌کنند؛ چون خارج کردنش از بدن راحت است.



فسفولیپیدهایی که در غشا هستند در دو نیم لایه قرار می‌گیرند؛ نیم لایه‌ی داخلی و نیم لایه‌ی خارجی.

فسفولیپیدهایی که کولین دارند؛ مثل فسفاتیدیل کولین (لیستین) و اسفنگومیلین (یادتون هست که اسفنگومیلین، سرآمید + فسفوکولین بود:))

در نیم لایه‌ی خارجی قرار می‌گیرند؛ بقیه اغلبشان در نیم لایه‌ی داخلی هستند؛ مثل فسفاتیدیل سرین، فسفاتیدیل اتانول آمین، PIP و ...

گلیکولیپیدها همه در نیم لایه‌ی خارجی قرار می‌گیرند؛ مثل گانگلیوزید، گلوبوزید، سربروزید و ...

بدن ما برای این چیدمان در این دو نیم لایه انرژی مصرف می‌کند.

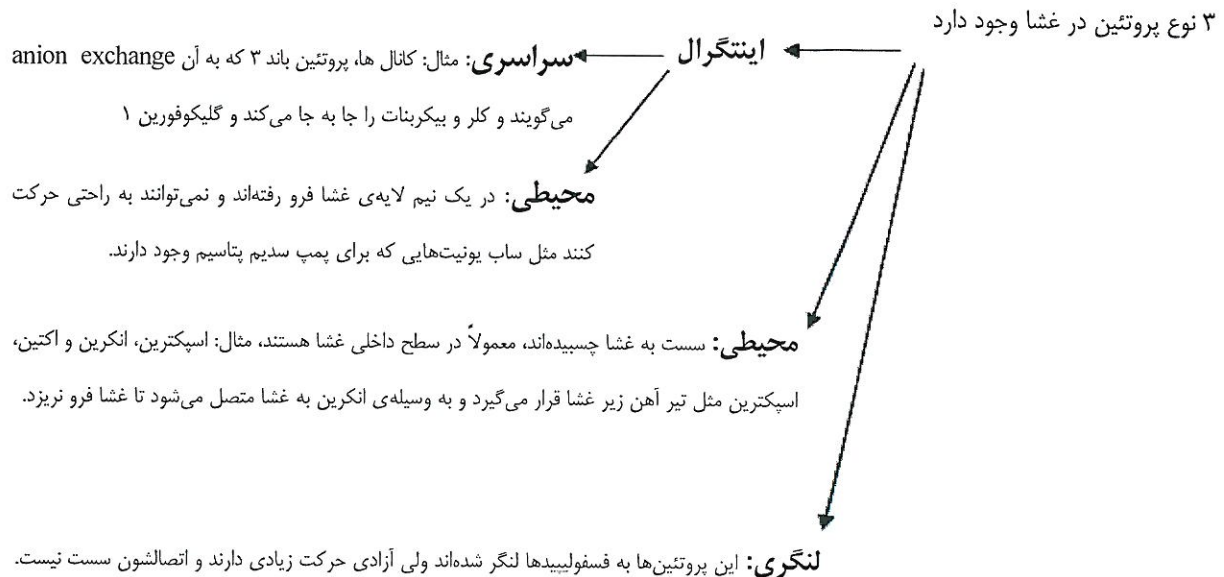
انواع حرکت فسفولیپیدها در غشا ← چرخش: دور خودش می‌چرخه (☺).

← جانبی: از یک سمت به سمت دیگه بره.

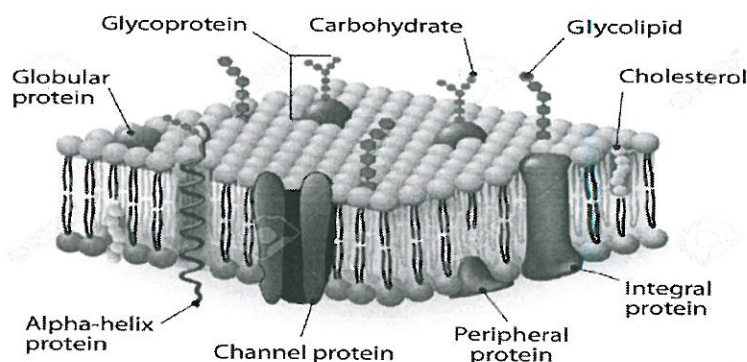
فلیپ فلاپ (flip-flop): از یک نیم لایه به نیم لایه‌ی دیگه بره.



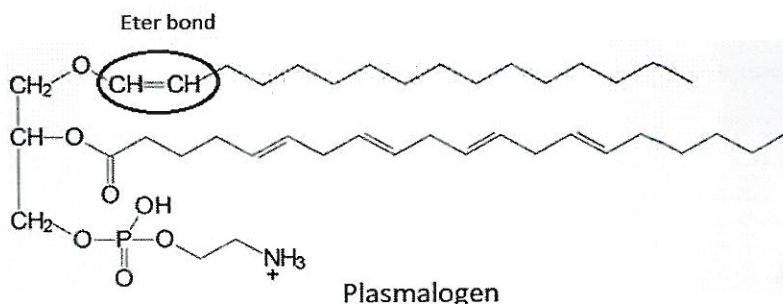
✦ هر فسفولیپید در غشای سلول‌های ما هفته‌ای یک بار می‌تواند حرکت فلیپ فلاپ را انجام بدهد، آنزیمی هم که این کار را انجام می‌دهد، اسمش فلیپاز (Flippase) است؛ آنزیم فلیپاز، فسفولیپید را از نیم لایه‌ی خارجی به نیم لایه‌ی داخلی می‌آورد (Flippase، i دارد و in می‌کند)، آنزیم فلاپاز (Floppase)، فسفولیپید را از نیم لایه‌ی داخلی به نیم لایه‌ی خارجی می‌برد (Floppase، o دارد و out می‌کند)؛ آنزیم اسکرامبلاز (Scramblase) هر دو کار را انجام می‌دهد (هم in و هم out)، هر ۳ آنزیم مستلزم صرف انرژی هستند.



CELL MEMBRANE

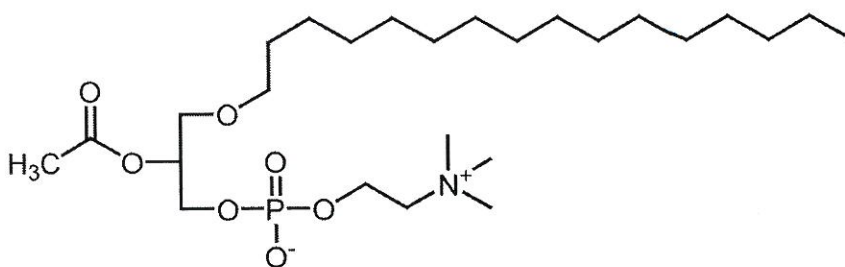


گروه دیگری از فسفولیپیدها وجود دارند که بسیار مهم‌اند و ساختار آن‌ها کمی متفاوت است؛ این فسفولیپیدها که در ساختار خود دارای پیوند اتری هستند پلاسمالوژن نامیده می‌شوند. از قبل پیوند گلیکوزیدی را به خاطر داریم و باید دانست که پیوند اتری و پیوند گلیکوزیدی شباهت زیادی با یکدیگر دارند.



کدام یک از فسفولیپیدها در ساختار خود پیوندی شبیه به پیوند گلیکوزیدی دارد؟ جواب این سوال یک پلاسمالوژن است. در آزمون علوم پایه باید توجه داشت که در برخی سؤالات نکاتی که در مباحث مختلف درباره‌ی آن‌ها صحبت شده است، به صورت ترکیبی مطرح می‌شوند؛ به طور مثال در این سؤال باید دانست که پیوند گلیکوزیدی که در مبحث قندها درباره‌ی آن گفته شد، نوعی پیوند اتری محسوب می‌شود. قبلاً با ترکیبی به نام فسفاتیدیل کولین آشنا شدیم و دانستیم که در ساختار آن پیوند استری وجود دارد؛ حال اگر در ساختار فسفاتیدیل کولین به جای پیوند استری، پیوند اتری قرار گیرد ماده‌ای به دست می‌آید که فسفاتیدال کولین نامیده می‌شود. باید توجه داشت که این دو ماده با وجود شباهت در نامشان، با یکدیگر اشتباه گرفته نشوند.

در بدن ماده‌ای به نام فاکتور فعال‌کننده‌ی پلاکت وجود دارد که نوعی فسفولیپید و از گروه پلاسمالوژن‌هاست که به جای اسید چرب دوم آن، یک استات قرار دارد (استیک اسید که به فرم استات در اینجا متصل شده است، ساختاری شبیه به اسیدهای چرب دارد و در واقع یک اسید چرب ساده است)؛ باید توجه داشت که در ساختار این ماده در اتصال اسید چرب اول، پیوند اتری و در اتصال استیل، پیوند استری تشکیل می‌گردد. این ماده به دلیل کوتاه بودن زنجیره‌ی هیدروکربنی استات نسبت به سایر اسیدهای چرب و همچنین دارا بودن گروه فسفات و گروه آمینی، از انحلال پذیری بالایی برخوردار است و می‌تواند به عنوان یک مولکول محلول وظیفه‌ی انتقال سیگنال را به خوبی انجام دهد.



نکاتی در باره‌ی ویتامین D، پاراتورمون و کلسی‌تونین:

کلسیم بدن انسان، در حدود ۱ الی ۱٫۳ کیلوگرم از وزن فرد را تشکیل می‌دهد. کلسیمی که در خون ما وجود دارد از طریق ۳ منبع افزایش می‌یابد: ۱- از طریق غذایی که مصرف می‌کنیم. ۲- از استخوان‌ها که با تجزیه‌ی آن‌ها کلسیم به خون وارد می‌شود. ۳- کلیه‌ها که با جلوگیری از دفع سدیم و افزایش بازجذب آن از ادرار می‌توانند کلسیم خون را افزایش دهند.

ویتامین D باعث افزایش جذب روده‌ای کلسیم و فسفات می‌شود و به این طریق کلسیم خون را افزایش می‌دهد. پاراتورمون نیز باعث افزایش کلسیم خون توسط ۳ مکانیسم می‌شود: ۱- پاراتورمون با اثر بر روده جذب کلسیم و فسفات را زیاد می‌کند. ۲- پاراتورمون با اثر بر استخوان‌ها روند تجزیه استخوان را تسریع کرده و در نتیجه کلسیم موجود در استخوان‌ها به خون وارد می‌شود؛ از آنجا که در استخوان فسفات نیز به مقدار

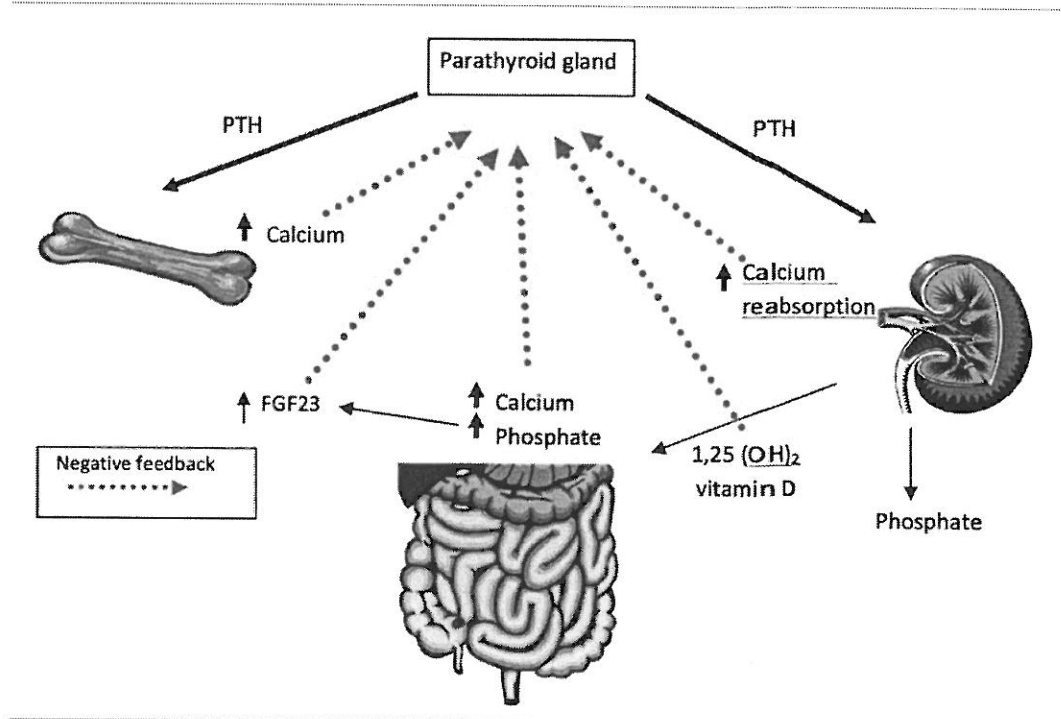


زیادی وجود دارد، فسفات نیز به خون وارد می‌شود. ۳- کلیه‌ها تحت اثر پاراتورمون باز جذب کلسیم و دفع فسفات را افزایش داده و از این طریق به افزایش و حفظ کلسیم خون کمک می‌کنند.

بنابر مطالبی که در بالاتر گفتیم، پاراتورمون باعث افزایش تخریب بافت استخوانی می‌شود و بنابراین انتظار داریم که افرادی که در آن‌ها پاراتورمون کمتر از میزان طبیعی ترشح می‌شود استخوان‌های محکمتری داشته باشند؛ اما برخلاف انتظار، استخوان‌های این افراد شکننده‌تر از استخوان‌های افراد سالم است؛ دلیل این موضوع آن است که استخوان بافتی پویاست و باید به طور مداوم مورد تخریب و بازسازی قرار بگیرد تا استحکام و عملکرد طبیعی خود را حفظ کند؛ در افرادی که این روند تخریب و بازسازی صورت نگیرد، استخوان‌ها به تدریج شکننده می‌شوند. مطلب دیگری که در رابطه با پاراتورمون باید بدانیم، این است که پاراتورمون با اثر بر کلیه‌ها باعث افزایش اضافه شدن OH^- به کربن اول در روند ساخت ویتامین D می‌شود و بنابراین از طریق افزایش تولید ویتامین D نیز به افزایش کلسیم خون بطور غیرمستقیم کمک می‌کند. محل اثر مشترک ویتامین D و پاراتورمون، روده است که هر دو باعث افزایش جذب کلسیم و فسفات می‌شوند.

❖ پاراتورمون نهایتاً باعث افزایش کلسیم خون و کاهش فسفات خون می‌شود؛ زیرا اثر آن در افزایش دفع فسفات از کلیه‌ها بیشتر از اثر آن بر روده و استخوان‌ها برای افزایش فسفات خون است.

هورمون کلسی‌تونین نیز که از غده‌ی تیروئید ترشح می‌شود، باعث کاهش کلسیم و فسفات خون می‌گردد و عملکرد آن بر ارگان‌های محل اثر پاراتورمون به صورت معکوس است؛ یعنی کلسی‌تونین باعث افزایش رسوب کلسیم و فسفات در استخوان‌ها شده و همچنین کاهش جذب کلسیم، فسفات و کلسیم را در روده در پی دارد، در کلیه‌ها نیز کلسی‌تونین باعث کاهش باز جذب و افزایش دفع کلسیم و فسفات می‌گردد.



❖ در مورد گلیکولیپیدها (مثلاً گلوکوسربروزید، گالاتوسربروزید، گلوبوزید و...) باید بدانیم که محل تخریب آن‌ها لیزوزوم است. در برخی افراد لیزوزوم، آنزیم تجزیه‌کننده‌ی یک یا چند نوع از این گلیکولیپیدها را ندارد یا عملکرد این آنزیم‌ها به درستی صورت نمی‌گیرد که باعث

ایجاد بیماری می‌شود؛ به طور مثال در افرادی که آنزیم گلوکوسربروزیداز وجود ندارد یا عمل آن دچار مشکل است، بیماری‌ای به نام گوشه ایجاد می‌شود و افرادی که دچار نقص یا عدم وجود آنزیم گالاکتوسربروزیداز هستند، به بیماری به نام کراب مبتلا می‌شوند. بیماری دیگری به نام لیمن پیک نیز وجود دارد که در افراد مبتلا به این بیماری، آنزیم اسفنگومیلیناز وجود ندارد یا به درستی کار نمی‌کند. نقص یا عدم وجود آنزیم α هگزوز نورامینیداز A منجر به بیماری تی‌ساکس می‌شود؛ عمل این آنزیم بر روی گیرنده‌ی سم وبا که گانگلیوزید نام دارد، است. توجه داشته باشید که تمامی این بیماری‌ها زیر مجموعه‌ی بیماری‌های ذخیره‌ای لیزوزومی هستند.

مسیر سنتز اسیدهای چرب:

استیل COA پیش‌ساز بیوسنتز اسیدهای چرب در بدن است؛ استیل COA به واسطه‌ی فسفریلاسیون اکسیداتیو در ماتریکس میتوکندری تولید شده و برای شروع فرایند بیوسنتز باید از میتوکندری خارج شود و به سیتوزول برسد. برای اینکار، ابتدا استیل کوآ باید با اگزالواستات ترکیب شده و سترات را تولید کند تا بتواند از طریق ناقل سترات در غشای میتوکندری عبور بکند. در سیتوزول ATP سترات لیا، استیل کوآ را از اگزالواستات جدا می‌کند و حالا این استیل کوآ می‌تواند وارد روند ساخت اسید چرب شود. فعالیت این آنزیم در حالت سیری و تغذیه‌ی مناسب افزایش پیدا می‌کند.

اولین واکنش کربوکسیله شدن استیل کوآ و تبدیل شدن آن به مالونیل COA سه کربنه است که به واسطه‌ی آنزیم استیل کوآ کربوکسیلاز انجام می‌پذیرد. این آنزیم دارای کوفاکتو ویتامین B_8 (بیوتین) است و از ATP استفاده می‌کند. استیل کوآ کربوکسیلاز آنزیم تنظیم کننده و محدود کننده‌ی این روند بیولوژیک است و هر ماده‌ای که بر روی سرعت و کیفیت بیوسنتز اسیدهای چرب تاثیر گذار است اثر خود را با اثر بر این آنزیم اعمال می‌کند.

در ادامه مالونیل کوآ و استیل کوآ، باید توسط آنزیم‌های ترانسفراز، COA خود را از دست داده و به ماده‌ی دیگری متصل شوند به نام ACP (پروتئین حامل آسیل). سپس با کمک یک کمپلکس چند آنزیمی، بیوسنتز اسیدهای چرب آغاز می‌شود.

✦ NADPH مورد نیاز در بیوسنتز اسیدهای چرب باید توسط مسیر پنتوز فسفات تولید شود.

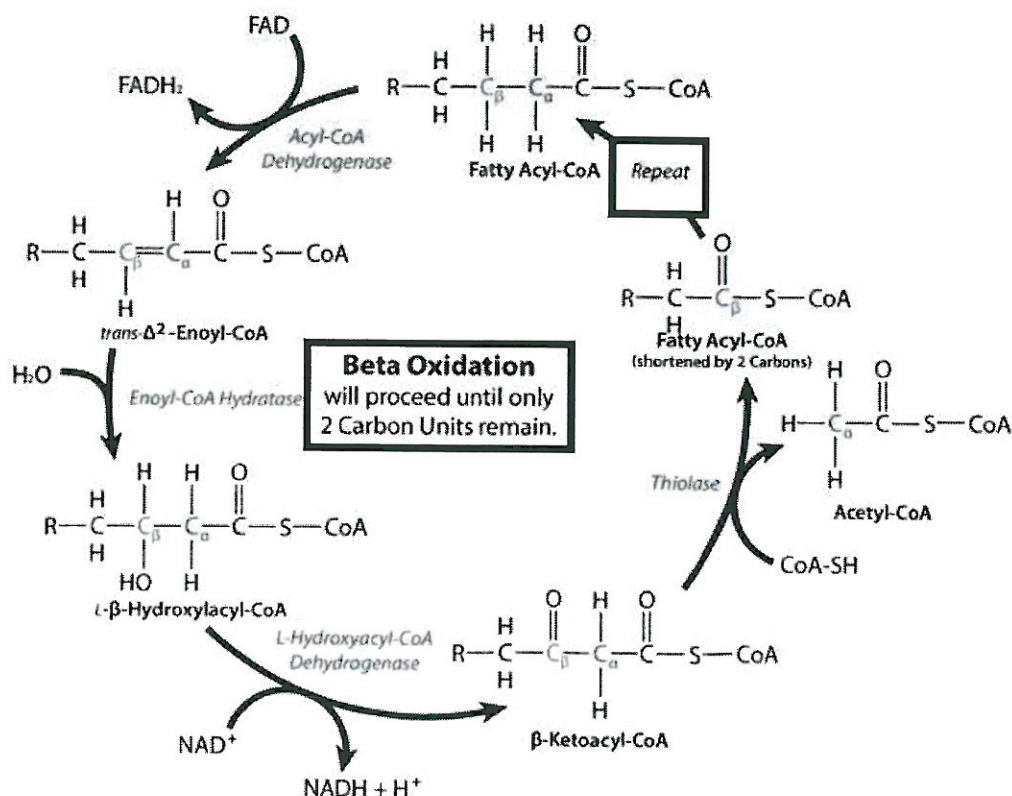
✦ این مسیر در بخش‌های دیگر سلول هم انجام می‌شود. مثلاً در شبکه آندوپلاسمی. برای چه ترکیباتی؟ برای آن‌ها که بیش از ۱۶ کربن دارند. اگر این مسیر در میتوکندری انجام بشود به جای NADPH ما NADH مشاهده می‌کنیم.

تجزیه‌ی اسیدهای چرب

به این مسیر بتا اکسیداسیون می‌گویند. چون کربن β اکسید شده است. اولین هیدروژن را FADH2 گرفته و دومین را NADH.

اگر اسید چرب خیلی بلند شود؛ مثل لینگوامریک اسید که ۲۴ کربن دارد، برای تجزیه به میتوکندری نمی‌رود و در عوض در پراکسی‌زوم می‌شکند. پس اسیدهای چرب بلند زنجیر در پراکسی‌زوم می‌شکنند.

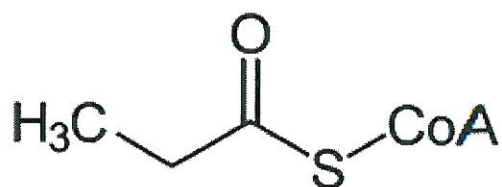
اتفاقی که در پراکسی‌زوم می‌افتد همانند میتوکندری است. تنها تفاوتی که دارند به این صورت است که در پراکسی‌زوم به جای FADH2، هیدروژن‌ها را اکسیژن می‌گیرد و H_2O_2 ساخته می‌شود. اسم آنزیم آن پروکسیداز است. پس تنها تفاوتی که بتا اکسیداسیون پروکسی‌زوم دارد؛ این است که اولین هیدروژن‌ها را H_2O_2 می‌گیرد که در نهایت توسط کاتالاز تجزیه می‌شود، به آب و اکسیژن تبدیل شده و بی خطر می‌شود. پس پروکسی‌زوم برای از بین بردن اسیدهای چرب بلند زنجیر به کار می‌رود.



✳ **نکته‌ی بالینی:** نقص در پروکسی‌زوم بیماری‌ای ایجاد می‌کند که اسیدهای چرب بلند زنجیر در آن زیاد می‌شوند؛ به خصوص در مغز. برای مثال لینگوسریک اسید در مغز زیاد می‌شود. نام این بیماری زل و گر می‌باشد؛ پس زل و گر یک بیماری پروکسی‌زومی محسوب می‌شود. به یاد داریم که گوشه یک بیماری لیزوزومی بود همینطور بیماری تی ساکس.

ترکیبی داریم به نام پروپیونیل کوآ. این ترکیب شکلی شبیه استیل کوآ دارد. پروپان دیبرستانو یادتون می‌اد؟ ۳ تا کربن داشت! پروپیونیک مثل استیک اسید است. در بعضی از افراد هنگام ساخت اسیدهای چرب، پروپیونیک اسید به جای استیل می‌نشیند. چه اتفاقی می‌افتد؟ اسیدچربی که در نهایت ساخته می‌شود اسیدچرب فرد کربن است.

پس سوپسترای اولیه اسیدهای چرب فرد کربن پروپیونیل کوآ است.



✳ این قسمت حتماً ارزش سؤال می‌اد؛ پس خوب حواست بهش باشه: اسید آمینه‌ای داریم به نام ایزولوسین که هنگامی که می‌شکند، به استیل کوآ و پروپیونیل کوآ تبدیل می‌شود. تکلیف استیل کوآ که روشن است! از آن استفاده می‌شود؛ ولی سر پروپیونیل کوآ باید یک سری بلا بیاید! اولین بلا این است که آنزیم پروپیونیل کوآ کربوکسیلاز، پروپیونیل کوآ را به D-متیل مالونیل کوآ تبدیل می‌کند. به خاطر داریم که مالونیل

پیش ساز اسیدهای چرب بود.

در مرحله بعد D- متیل مالونیل کوآ به L- متیل مالونیل کوآ تبدیل می‌شود؛ به این فرایند به اصطلاح راسماژیشن می‌گویند و اسم آنزیم دخیل در این مرحله نیز راسماژ است. نهایتاً چیزی که تولید می‌شود، سوکسینیل کوآ است.

از قبل به یاد داریم که این ترکیب به ترتیب به سوکسینات ← فومارات ← مالات ← اگزالواستات تبدیل می‌شود که در نهایت اگزالواستات به گلوکز تبدیل می‌شود.

در طی این مراحل نیاز به دو ویتامین داریم. کربوکسیلاز نیاز به ویتامین B_۷ یا بیوتین دارد. از طرف دیگر عملیات موتازی (شکستن متیل و انتقال آن) نیاز به ویتامین B_{۱۲} دارد.

پس به کمبود ویتامین‌ها دقت کنید! فردی کمبود B_۷ دارد. چه چیزی در خونش زیاد می‌شود؟ پروپیونیل کوآ؛ پس این فرد اسیدهای چرب فرد کربن خواهد داشت.

بیمار دیگری نیز داریم که B_{۱۲} بدنش کم است. در این فرد L- متیل مالونیل کوآ زیاد می‌شود. ترکیب L- متیل مالونیل کوآ می‌تواند در سنتز اسیدهای چرب جایگزین مالونین شود و باعث ایجاد اسیدهای چرب شاخه دار می‌شود.

پس کمبود B_۷ باعث تولید اسیدهای چرب فرد کربن و کمبود B_{۱۲} باعث ایجاد اسیدهای چرب شاخه دار می‌شود.

در مورد سنتز اسیدهای چرب صحبت کردیم که با کمپرس در سیتوزول ایجاد می‌شود. مالونیل کوآ تشکیل می‌شود، به استیل متصل می‌شود، یک CO₂ جدا می‌شود، هیدروژن می‌گیرد، آب تولید می‌کند، باز H می‌گیرد و این سیکل تکرار می‌شود.

راجع به تخریب اسیدهای چرب هم صحبت کردیم. اسیدچرب باید به کارنیتین متصل شود، توسط نوع ۱ به کارنیتین متصل شده، توسط ترنس لوکاز از غشای می‌توکندری رد می‌شود، سپس توسط نوع ۲ از کارنیتین جدا می‌شود، در می‌توکندری دو هیدروژن می‌گیرد و یک آب تولید می‌کند و بدین ترتیب اسید چرب شکسته می‌شود.

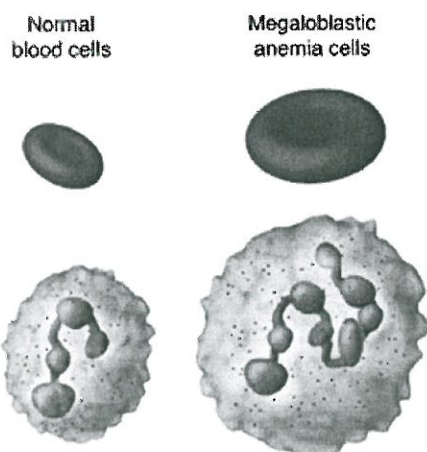
اسیدهای چرب بلند زنجیر در شبکه آندوپلاسمی ساخته می‌شوند و در پراکسی‌زوم تخریب می‌شوند.

اسیدهای چرب فرد کربنه در اثر کمبود B_۷ ایجاد می‌شوند و پیش ساز آن‌ها پروپیونیل کوآ است.

کمبود B_{۱۲} عامل تولید اسیدچرب شاخه دار است.

معمولاً کمبود B_{۱۲} چند اختلال ایجاد می‌کند:


(۱) آنمی مگالوبلاستیک



(۲) متیل مالونیک اسیدوری که در حقیقت اسیدیته خون افزایش می‌یابد.

(۳) باعث مشکلات عصبی می‌شود؛ مثل تیک و سوزن سوزن شدن و درد.

ویتامین B_{۱۲} باعث نوروپاتی محیطی می‌شود؛ ولی اسیدفولیک یا B_۹ باعث نوروپاتی‌های مرکزی می‌شود. کمبود هر دو باعث آنمی مگالوبلاستیک می‌شود.

 کمبود کدامیک از ویتامین‌های زیر باعث آنمی مگالوبلاستیک و باعث

مشکلات عصبی محیطی می‌شود؟ B_{۱۲}



✱ ورود اسید چرب به پراکسی زوم نیاز به L کارنیتین ندارد.

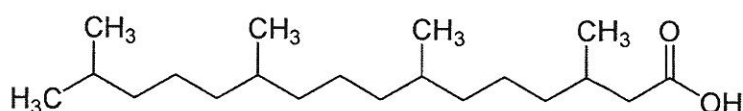
✱ بتا اکسیداسیون در میتوکندری صورت می گیرد.

آلفا اکسیداسیون اسیدهای چرب:

آلفا اکسیداسیون در پراکسی زوم اتفاق می افتد و آنزیم مورد نیاز آن آلفا هیدروکسیلاز است. در این فرایند کربن دوم یا α اکسید می شود. این روش اکسیداسیون برای شکستن اسیدهای چرب شاخه دار استفاده می شود.

✱ اگر آلفا اکسیداسیون مشکلی داشته باشد بیماری رفسام ایجاد می شود.

✱ به عنوان یک نکته به خاطر داشته باشیم که برای مثال فیتانیتک اسید یک اسید چرب شاخه دار است.



امگا اکسیداسیون:

برای اسیدهای چرب متوسط زنجیر (۱۲ تا ۱۴ کربن) به کار می رود و هنگامی که بتا اکسیداسیون خراب شده باشد اهمیت پیدا می کند. این روش اکسیداسیون، اسیدهای چربی را هنگام شکست ایجاد می کند که دو کربوکسیل دارند، در ابتدا و انتها؛ مانند آدیپات و سوکسینات. یعنی یک COOH در ابتدا دارد و یکی در انتها.

حالا به سری سؤال رو با هم بررسی می کنیم

🍏 کدام یک از انواع اکسیداسیون CO_2 تولید می کند؟ آلفا اکسیداسیون. به یاد داریم که بتا اکسیداسیون استیل کوآی دو کربنه ایجاد می کند. پس α باید تک کربنه ایجاد کند چون از یک کربن زودتر شکسته می شود.

🍏 از مهار کننده آنزیم آلفا گلوکوزیداز به صورت خوراکی در درمان دیابت استفاده می شود. علت اینکه این آنزیم تاثیری بر هضم لاکتوز ندارد چیست؟

① لاکتوز یک دی ساکارید است. ② لاکتوز در شیر وجود دارد.

③ لاکتوز دارای پیوند β اتری است. ④ لاکتوز دارای پیوند α گلیکوزیدی است

گزینه ی جیم صحیح؛ چون گفتیم پیوند گلیکوزیدی یک پیوند اتری است و لاکتوز دارای پیوند O گلیکوزیدی و β گلیکوزیدی است.

🍏 کدام یک از ترکیبات زیر در ساختمان خود اسید سیالیک دارند؟

① گانگلیوزیدها ② سربروزید

③ سولفاتید ④ پلاسمانوزن

جواب می شه الف.

گانگلیوزید: سرآمید + چند قند که حداقل یکی از قندها اسید سیالیک است.

سربروزید: سرآمید + گالاکتوز یا گلوکز

سولفاتید: سرآمید + گالاکتوز سولفات


پلاسمانوزن: که بسیار مهم است یک پیوند غیرمعمول اتری به جای استری دارد.

 انتقال گلوکز از خون به بافت چربی و عضلانی توسط کدام ناقل گلوکز انجام می‌شود؟

Ⓐ گلوٲ ١ Ⓑ گلوٲ ٢

Ⓒ گلوٲ ٣ Ⓓ گلوٲ ٤


گلوٲ ١ و ٣ روی همه سلول‌ها وجود دارند. در این سؤال از دو بافت سؤال شده که انسولین روی آن‌ها تاثیر می‌گذارد؛ ولی کلمه انسولین را به کار نبردند، پس مطمئناً دنبال گلوٲ ٤ هستند. پس گزینه‌ی صحیح گزینه‌ی د است. گلوٲ ٤ وابسته به انسولین است. گلوٲ ٢ خیلی قوی است و بر روی بافت کبد، روده و پانکراس قرار دارد و به شدت گلوکز را حمل می‌کند.

 کدام یک از کمپلکس‌های زنجیره تنفسی توسط دی نیترو فنول مهار می‌شود و دیگر قادر به سنتز ATP نمی‌باشد؟

Ⓐ ٣ Ⓑ ٢

Ⓒ ٤ Ⓓ ٥


گزینه‌ی د. ولی دقت کنید ممکن است قسمت تکمیلی آخر نیاید. این کمپلکس چون شیب H را از بین می‌برد، پس کمپلکس ٥ را مهار می‌کند.

 آنزیم فسفوفروکتوکیناز جزو کدام یک از مسیرهای متابولیسمی محسوب می‌شود؟

Ⓐ گلوکونئوزن Ⓑ سیکل کربس

Ⓒ امبدانمیرهاف Ⓓ گلیکوزنولیز


امبدانمیرهاف نام دیگر گلیکولیز است؛ پس جواب گزینه‌ی ج می‌شود. گلوکونئوزن ٤ آنزیم اصلی دارد. پیرووات کربوکسیلاز، فسفوانول پیرووات کربوکسی کیناز، فروکتوز ١ و ٦ بیس فسفاتاز و گلوکز ٦ فسفاتاز

 کدام آنزیم زیر بین گلیکولیز و گلوکونئوزن مشترک است؟

Ⓐ آلدولاز Ⓑ هگزوکیناز

Ⓒ پیرووات کربوکسیلاز Ⓓ پیرووات کیناز

گزینه‌ی الف صحیح است. هگزوکیناز از آنزیم‌های اصلی گلیکولیز است. پیرووات کربوکسیلاز در گلوکونئوزن است و پیرووات کیناز مربوط به گلیکولیز می‌باشد.

 کوانزیم A در تمام مسیرهای متابولیسمی وجود دارد به جز:

گلیکولیز. در گلوکونئوزن می‌تواند باشد می‌تواند نباشد.



🍏 کدام گزینه در مورد هموگلوبین صحیح است؟

① منحنی اشباع Hb برای اکسیژن سهمی است.

② افزایش CO_2 شکل tense را در آن پایدار می‌کند.

③ افزایش اسید لاکتیک منحنی اشباع آن را به سمت چپ منتقل می‌کند.

④ هموگلوبین فاقد آهن وجود دارد.

منحنی اشباع هموگلوبین برای اکسیژن سیگموئیدی است و سهمی نیست. همچنین اسید لاکتیک محیط را اسیدی کرده و منحنی را به سمت راست می‌برد. به یاد داریم که هم با آهن نامش هم می‌شد و بدون آهن نامش پروتوپورفیرین است. یعنی نام هم بدون آهن، پروتوپورفیرین می‌باشد. پس پاسخ صحیح گزینه ی ب شد.

🍏 فلوروآستات مهار کننده کدام آنزیم چرخه تری کربوکسیلیک اسید می‌باشد؟

① سترات سنتتاز

② اکوتیناز

③ گلیسرآلدهید ۳ فسفات دهیدروژناز

④ سوکسینات دهیدروژناز

برای سترات سنتتاز مهار کننده‌ای نگفتیم. مهار کننده گلیسرآلدهید ۳ فسفات دهیدروژناز، یدواستامید و آرسنیک است و سوکسینات دهیدروژناز را مالونات مهار می‌کند. حواسمان باشد فلوروآستات را با یدواستامید یا فلوراید اشتباه نگیریم. پس شد گزینه ی ب.

🍏 کدام کمپلکس پروتئینی در زنجیره انتقال الکترون بیشترین وزن مولکولی را دارد و در ساختار خود FMN را دارا می‌باشد؟

① ۵

② ۳

③ ۲

④ ۱

گزینه ی الف. پس به خاطر داشته باشیم کمپلکس ۱ در ساختار خود FMN دارد. اگر در گزینه‌ها کمپلکس ۱ نبود و FMN را ذکر نکرده بود پاسخ کمپلکس ۵ می‌شد.

🍏 کدام یک از اسیدهای چرب زیر بالاترین نقطه ذوب را دارد؟

① بهمینیک اسید

② اورئیک اسید

③ آراشیدونیک اسید

④ استئاریک اسید

پاسخ گزینه‌ای است که بیشترین کربن را دارد. در گزینه‌های موجود بهمینیک با ۲۲ کربن جواب می‌شود. در حقیقت ترتیب نقطه ذوب از بیشترین به کمترین به این صورت می‌باشد: بهمینیک < استئاریک < اورئیک < آراشیدونیک

🍏 همه ی اسیدهای چرب در بدن ساخته می‌شوند بجز:

لینولنیک. چرا که بدن ما قادر به ساختن امگا ۳ نیست.

🍏 کدام یک از ترکیبات زیر مبنای ایزوترپنی ندارد؟

① سربروزید

② دولیکول

③ کوآنزیم Q

④ ویتامین K,E,A

بجز گزینه ی الف همه مبنای ایزوترپنی دارند. در ضمن قندهای Nlink روی دولیکول ساخته می‌شوند.

🍏 مهم‌ترین آنزیم در مسیر لیپوژن چیست؟

لیپوژن یعنی سنتز لیپید؛ اما به طور خاص منظور تولید اسید چرب می‌باشد و مهم‌ترین آنزیم این مسیر، استیل کوآ کربوکسیلاز است که کوآنزیم آن بیوتین است.

🍏 جهت سنتز اسیدهای چرب در می‌توکندری هیدروژن لازم توسط کدام کوآنزیم تامین می‌شود؟

NADH. در سیتوزول و شبکه آندوپلاسمی این کوآنزیم، NADPH است.

🍏 در پروکسی زوم کدام مسیر متابولیک وجود دارد؟

برای اسیدهای چرب بلند زنجیر β اکسیداسیون وجود دارد. هم چنین α اکسیداسیون هم وجود دارد.

🍏 بیماری زل و گر و تی ساکس به ترتیب نقص در کدام اندامک سلولی است؟ پروکسی زوم و لیزوزوم

🍏 کدام ترکیب زیر یک پلیمر مونورومیک اسید است؟

① اسید آلزیک ② آگار ③ پکتین ④ اینولین

گزینه‌ی الف. آگار پلیمر گالاکتوز سولفات است، پکتین پلیمر گالاکتورونیک اسید است و اینولین پلیمر فروکتوز است با اتصالات α و β .

🍏 کدام یک از قندهای زیر ترکیبی غیر احیا کننده است؟

ترهالوز. اگر ترهالوز در گزینه‌ها نبود ساکارز می‌زنیم. توجه کنیم که ساکارید به معنای قند است و معنای خاص و مشخصی ندارد و با ساکارز اشتباه نکنیم. مالتوز چون کربن آنومری دارد احیاکننده است.

🍏 کدام ترکیب یک اسفنگولیپید است؟

دنبال گزینه‌ای می‌گردیم که در ساختارش اسفنگوزین داشته باشد مثل سربروزید.

🍏 موالونات مهارکننده کدام آنزیم است؟

HMG کوآ ردوکتاز. آترواستاتین هم آن را مهار می‌کند. برای افرادی که هایپرکلسترومیا دارند، استفاده می‌شود. حواسمان باشد با مالمونات اشتباه نگیریم. مالمونات، سوکسینات دهیدروژناز را مهار می‌کند.

🍏 اسیدچرب فرد کربن و اسیدچرب شاخه دار در اثر کمبود کدام یک از ویتامین‌ها بوجود می‌آید؟

B_۷ و B_{۱۲}

نام دیگر B_{۱۲} کوبالامین است. دو شکل دارد:

(۱) آدنوزین کوبالامین: در فعالیت موتازی نقش دارد. فعالیت موتازی به این معناست که متیل را از جایی به جای دیگر می‌برد؛ برای مثال L-متیل مالمونیل کوآ را به سوکسینیل کوآ تبدیل می‌کند.

(۲) متیل کوبالامین: زمانی که می‌خواهیم نوکلئوتیدی مثل تیمین بسازیم که یک متیل در ساختارش دارد. این متیل را B_{۱۲} می‌دهد؛ یعنی نقش دهنده‌ی واحدهای تک کربنه را دارد.



🍏 ویتامین B۱۲ کوفاکتور کدام فعالیت ایزومرزی است؟

Ⓐ ایپمرزی Ⓑ راسمازی Ⓒ لیگازی Ⓓ موتازی

گزینه‌ی دال صحیح است. فعالیت راسمازی یعنی D را به L تبدیل می‌کند و برعکس.

🍏 در بیماری بری بری (کمبود B۱) فعالیت تمام آنزیم‌های زیر کاهش می‌یابد به جز:

Ⓐ ترانس کتولاز Ⓑ پیرووات کربوکسیلاز Ⓒ پیرووات دهیدروژناز Ⓓ α-کتوگلوکوتارات دهیدروژناز

گزینه‌های الف و جیم و دال همه B۱ دارند ولی گزینه‌ی ب دارای B۷ است. هرکجا کربوکسیلاز باشد بیوتین دارد.

بیوتین با اوبیدین (که در تخم مرغ است) clott می‌کند؛ یعنی آن را خارج می‌کند. تخم مرغ باعث کاهش جذب بیوتین می‌شود. استرپتواویدین

و بیوتین واکنش می‌دهند و یکی از قوی‌ترین اتصالات موجود در طبیعت را به وجود می‌آورند.

🍏 کدام یک از مولکول‌های زیر هم در مسیر کربس و هم سیکل کربس هنسلید (اوره) وجود دارد؟

فومارات (اگر آنزیم خواسته بود دنبال آنزیم فوماراز می‌گردیم).

سنتز اجسام کتون:

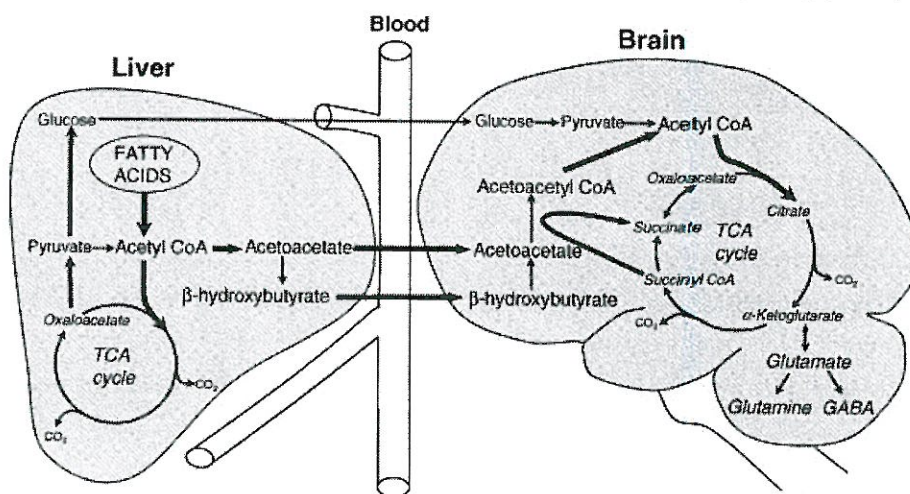
وقتی افراد دیابتی خیلی گرسنه می‌شوند، اتفاقی برایشان می‌افتد و بدنشان بوی تیزی می‌دهد. این بوی کتون است. در هنگام تب نیز بدنمان

بوی خاصی می‌دهد که این بوی کتون است. پس در تب و در بدن افراد دیابتی تولید اجسام کتون را داریم.

این اجسام زمانی که فرد مدت طولانی‌ای گرسنگی بکشد؛ یعنی کربوهیدرات مصرف نکند و لیپید را بسوزاند، در بدن تولید می‌شوند. کاهش

مصرف کربوهیدرات‌ها و افزایش مصرف اسیدهای چرب باعث تولید اجسام کتون می‌شود. اجسام کتون در کبد ساخته می‌شوند و تا حد کمی

می‌توانند سوخت مغز باشند ولی کارایی زیادی ندارند.

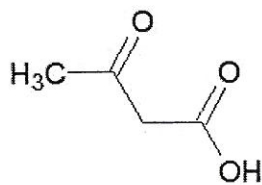


بتا هیدروکسی متیل گلوکوتاریل کوآ دو سرنوشت دارد: (۱) HMG CoA ردوکتاز که طی یک سری واکنش‌ها در نهایت کلسترول تولید می‌کند.

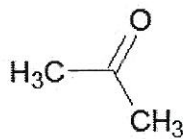
(۲) HMG CoA لیاز که ترکیبی است که می‌تواند ترکیب دیگری به نام استواستات تولید کند که می‌تواند خود به خود CO۲ از دست بدهد

و تبدیل به استون بشود یا می‌تواند احیا بشود و تبدیل به بتا هیدروکسی بوتیرات شود.

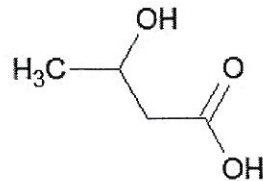
★ به استون و بتا هیدروکسی بوتیرات و استواسات اجسام کتونی می‌گوییم.



Acetoacetic Acid



Acetone



Beta-hydroxybutyric Acid

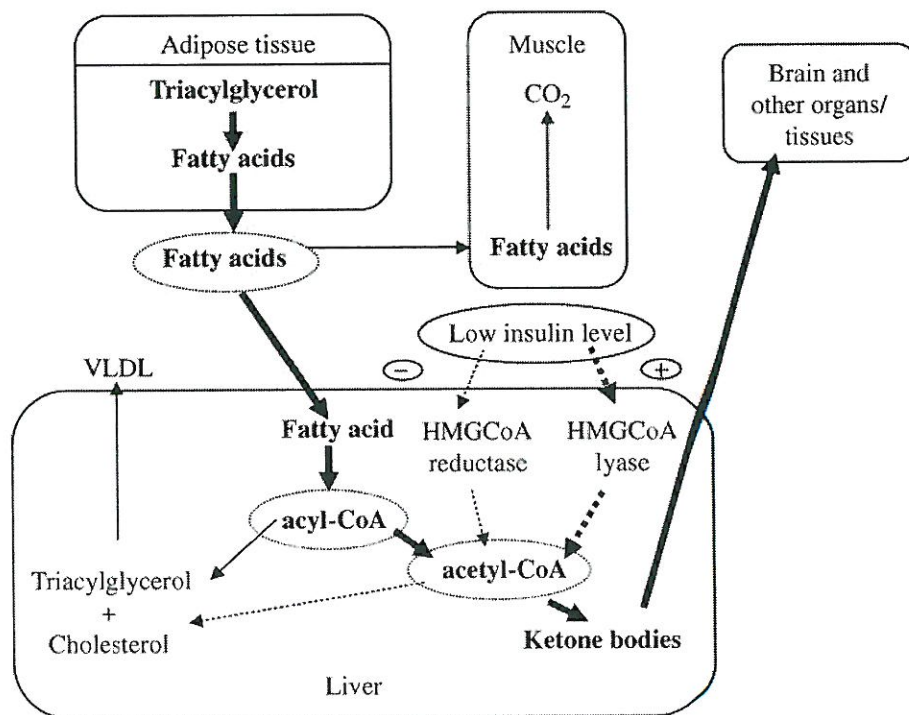
در تب بوی تیز این‌ها به مشام می‌رسد البته در بدن افراد طبیعی نیز به میزان بسیار کمی ساخته می‌شوند.

نسبت استواسات و بتا هیدروکسی بوتیرات در بدن فرد طبیعی همیشه مساوی است. ۴۹٪ استواسات و ۴۹٪ بتا هیدروکسی بوتیرات و ۲٪ استن. ولی در بدن فرد غیرطبیعی ۷۸٪ بتا هیدروکسی بوتیرات و ۲۰٪ استواسات و ۲٪ استن.

استیل کوآ سرنوشت‌های مختلفی دارد. یکی از آن‌ها کربس است. یکی دیگر سنتز اسیدهای چرب و هم چنین برای سنتز کلسترول یا برای سنتز اجسام کتونی استفاده می‌شود.

در فرد دیابتی، سلول‌های فرد نمی‌توانند گلوکز را وارد خود کنند، پس اسید چرب سوخت اصلی سلول‌ها می‌شود؛ برای مثال یک اسید چرب ۱۶ کربنه ۸ استیل کوآ درست می‌کند؛ از این تعداد استیل کوآیی که تولید می‌کند، فقط تعداد کمی از آن‌ها برای چرخه کربس مصرف می‌شوند و بیشتر مورد نیاز نیست. بقیه برای تولید کلسترول مصرف می‌شوند؛ پس افراد دیابتی کلسترول بالایی هم دارند. البته این افراد ابتدا وزن کم می‌کنند؛ زیرا TG بدنشان کم می‌شود (یعنی تری آسیل گلیسرولشان کاهش می‌یابد؛ زیرا اسید چرب شکسته می‌شود)؛ ولی به سمت تولید کلسترول می‌روند و اگر گرسنگی زیادی بکشند، به سمت تولید اجسام کتونی می‌روند.

★ مسیر سنتز اجسام کتونی و کلسترول در قسمت‌هایی مشترک است.

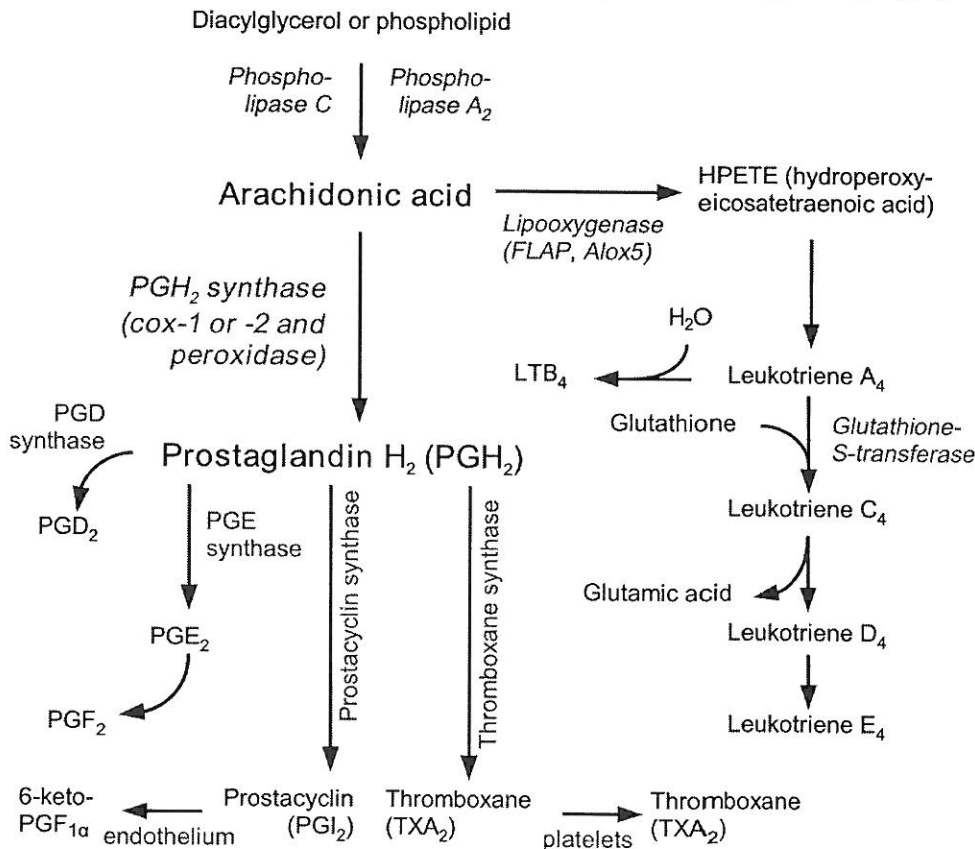




سنتز ایکوزانوئیدها:

فسفولیپاز A₂ اسید چرب را در موقعیت کربن ۲ جدا می‌کند. معمولاً آراشیدونیک اسید در موقعیت A₂ قرار دارد و این فسفولیپاز A₂ اکثر مواقع آراشیدونیک اسید تولید می‌کند.

آراشیدونیک منبع خوبی برای تولید ایکوزانوئیدهاست. ۲ آنزیم می‌تواند روی آن اثر بگذارد. یکی از این آنزیم‌ها سیکلواکسیژناز (COX) که پروستاگلاندین‌ها را تولید می‌کند؛ مثل PGE₂ - PGF₂α - PGI - PGD.



پروستاگلاندین‌ها به چه دردی می‌خورند؟

✓ هر جا از بدن که درد می‌کند یا تب مشاهده می‌شود، به این معنی است که PGE₂ در آن نقطه زیاد شده است و عامل تب و درد است.
 ✓ PGF₂α نشان دهنده‌ی زمان وضع حمل است؛ زمانی که وضع حمل اتفاق می‌افتد، اوکسی توسین pick می‌زند و دردهای زایمان شروع می‌شود؛ عامل pick زدن این دردها PGF₂α است. اگر اشتباهی زیاد بشود ممکن است باعث زایمان زودرس و سقط شود. با التهاب هم در ارتباط است. البته پروستاگلاندین اصلی عامل التهاب PGE₂ است.

✓ PGI باعث مهار تولید لخته می‌شود و همچنین باعث اتساع عروق می‌شود.

✓ PGD متسع کننده عروق است و در خواب نقش دارد.

همه‌ی پروستاگلاندین‌ها ایکوزانوئید هستند.

در مسیر سیکلواکسیژناز مولکول دیگری هم تولید می‌شود، به نام ترومبوکسان که در لخته نقش دارد.

حواسمون باشه که E₂, I خیلی مهمن!

آنزیم دیگری که روی آن اثر می‌گذارد، لیپوآکسیژناز است که ترکیباتی به اسم لوکوترین‌ها را تولید می‌کند. مثل LT_{A4} که در التهاب نقش دارد.

نکات بالینی:

وقتی فرد تب شدیدی می‌کند برایش دگزامتازون تجویز می‌کنند. کورتون‌ها مثل دگزامتازون، فسفولیپاز A₂ را مهار می‌کنند؛ یعنی ضدالتهاب‌های استروئیدی هستند (Steroidal Anti Inflammation Drugs). با مهار فسفولیپاز A₂ کل مسیر مهار می‌شود. البته اینجا باید ببینیم قوی نگه داشتن سیستم ایمنی مهم‌تر است یا پایین آوردن تب؛ اگر بدن می‌تواند تب را تحمل کند، از کورتون استفاده نکرده و با داروهای دیگری تب را کنترل می‌کنیم.

دسته دیگری از تب‌برها وجود دارد؛ مثل آسپرین، استامینوفن و ایبوپروفن که سیکلواکسیژناز را مهار می‌کند و مانع از تولید PGE₂ می‌شوند. زمانی که بچه‌ای تب می‌کند سریعاً چند قطره استامینوفن به او می‌دهند. اگر تب زیاد باشد هم استامینوفن تجویز می‌کنند هم بروفن. اگر درجه‌ی تب خیلی بالا برود باید سراغ ضدالتهاب‌های استروئیدی برویم؛ ولی تا جایی که امکان دارد، بهتر است با مهارکننده‌های سیکلواکسیژناز که به آن‌ها Non-Steroidal Anti Inflammation Drugs یا NSAIDها می‌گویند تب را مهار کنیم.

🍏 زنجیره‌ی آراشیدونیک اسید، چند درجه خم شده است؟ $240 = 60 \times 4$

آراشیدونیک اسید از دسته‌ی اسیدهای چرب غیراشباع با چهار پیوند دوگانه در دم هیدروکربنی خود می‌باشد.

پروستاگلاندین‌ها هم که دسته‌ای از ایکوزانوییدها (مشتقات آراشیدونیک اسید) بودند؛ بنابراین به دلیل زاویه‌ای که در ساختار خود دارند، تشکیل حلقه می‌دهند.

تخریب لیپیدهای غذایی

فرض می‌کنیم غذایی خوشمزه با درصد بالایی از لیپید مصرف کردیم. دو مورد را می‌خواهیم بررسی کنیم.

(۱) سرنوشت لیپیدها قبل از جذب و چگونگی تخریب آن‌ها

(۲) سرنوشت لیپیدها پس از جذب

سرنوشت لیپیدها قبل از جذب و چگونگی تخریب آن‌ها (۱) لیپیدهای مصرفی بیشتر به دو صورت تری گلیسیرید (TG)، کلسترول (همونطور که می‌دونید هم به صورت آزاد و هم به صورت کلسترول استر) و به میزان کمتر فسفولیپید است.

۱. تری گلیسیرید یا تری آسیل گلیسرول قبل از جذب تحت تأثیر لیپاز قرار می‌گیرد. لیپازهای زبانی و معدی تأثیر بسیار کمی روی آن دارند؛ ولی این مولکول در روده تحت تأثیر لیپاز پانکراسی قرار گرفته و به ۲- مونو آسیل گلیسرول و دو اسید چرب تبدیل می‌شود.

دو اسید چرب + ۲- مونو آسیل گلیسرول → تری گلیسیرید

۲. کلسترول مصرفی در صورتی که به صورت آزاد باشد، بدون هیچ تغییری وارد روده شده و جذب می‌شود؛ اما کلسترول استر تحت تأثیر کلسترول استراز قرار گرفته و کلسترول به همراه اسید چرب تولید می‌کند.

اسید چرب + کلسترول → کلسترول استر

۳. فسفولیپیدها هم تحت تأثیر فسفولیپازها قرار می‌گیرند.



خب، لیپید غذایی مورد مصرف ما شکسته شده و به ساختارهای کوچک‌تر تبدیل می‌شود؛ چه ماده‌ای به جذب این ساختارها کمک می‌کند؟ اسیدهای صفراوی؛ اسیدهای صفراوی ترکیباتی بیست و چهار کربنه و از مشتقات کلسترول‌اند که با تشکیل ساختاری شبیه میسل‌ها کمک به جذب لیپیدها می‌کنند. (در ساختار میسل نحوه‌ی قرارگیری به گونه‌ای است که سر قطبی به سمت خارج و دم هیدروکربنی و غیرقطبی به سمت داخل قرار می‌گیرد).

بد نیست بدانیم که روزانه یک لیتر صفرا تولید می‌شود؛ اما مقدار زیادی از آن (بالای ۹۰ درصد) جذب می‌شود؛ چگونه؟ بدن ما از صفرا برای ساخت اسیدهای صفراوی استفاده می‌کند، سپس این ترکیب ساختاری میسل مانند تشکیل داده، لیپیدها را درون خود جای می‌دهد و جذب می‌شود!!!

لیپیدها ابتدا وارد لنف شده سپس به آرامی وارد خون می‌شوند.

۲) بریم سراغ سرنوشت لیپیدها پس از جذب (لیپیدها پس از ورود به لنف و خون، دوباره ساختار اولیه و کامل خود را می‌سازند (برای مثال دوباره ۲- مونو آسیل گلیسرول و اسیدهای چرب ترکیب و تری گلیسیرید ساخته می‌شود). لیپیدها از لنف و پلاسمای خون که مقدار زیادی از ساختارشان را آب تشکیل داده، فراری‌اند بنابراین برای جابه‌جایی به حامل‌هایی نیاز دارند. این حامل‌های لیپیدی را لیپوپروتئین می‌نامند. (همانگونه که از اسمشون پیداست از لیپید و آپو پروتئین ساخته شدند !!!)

انواع لیپوپروتئین‌ها

۱) شیلومیکرون‌ها ← چند تا از مهم‌ترین ویژگی آن‌ها شامل:

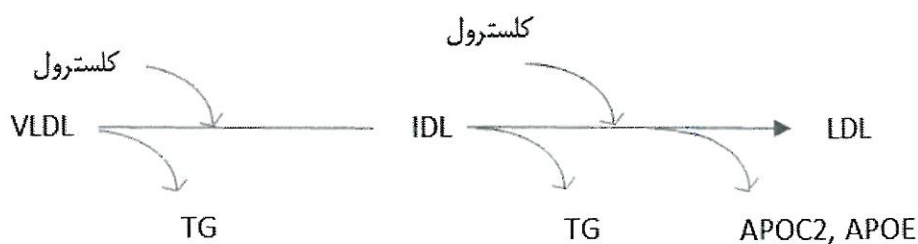
۱. بزرگ‌ترین لیپوپروتئین‌ها هستند.
۲. از بین لیپوپروتئین‌ها، کمترین چگالی را دارند.
۳. غنی از تری گلیسیرید هستند (بیشترین میزان TAG را دارند).
۴. اگر وزن می‌باشند.
۵. چهار ساعت پس از مصرف غذا محو می‌شوند ← بنابراین تنها لیپوپروتئینی‌ای است که در حالت ناشتا (۸-۱۲ ساعت پس از مصرف غذا) وجود ندارد.
۶. تنها لیپوپروتئینی است که دارای آپوپروتئین ساختاری B₄₈ می‌باشد.
۷. به صورت نارس در روده ساخته شده و به لنف آزاد می‌شود. شیلومیکرون حین حرکتش در لنف آپوپروتئین‌های C2 و E را از لیپوپروتئینی دیگر به نام HDL دریافت کرده و بالغ می‌شود.
- ✳ شیلو میکرون کامل و بالغ، کنار بافت رفته و به کمک مولکول‌هایی به نام LPL (لیپوپروتئین لیپاز)، تری گلیسریدهای خود را آزاد می‌سازد.

🍏 کدام آپوپروتئین مسئول فعال کردن LPL می‌باشد؟! C2 APO

🍏 نقش آپوپروتئین E2 چیست؟ این آپوپروتئین مسئول جمع کردن سایر اجزای شیلومیکرون‌ها (مانند ویتامین‌ها و غیره) و تحویل آن‌ها به کبد است ← از این جا به بعد کبد در پراکنده ساختن لیپیدها نقش دارد.

۲) VLDL ← در بسیاری از ویژگی‌ها، مشابه با شیلو میکرون‌ها می‌باشند. ویژگی آن‌ها عبارتست از:

۱. بعد از شیلومیکرون ها بزرگترین هستند.
۲. در کبد ساخته شده و لیپوپروتئینی با چگالی بسیار پایین هستند.
۳. اندوزن می‌باشند.
۴. آپوپروتئین ساختاری منحصر به فرد آنها B ۱۰۰ است.
۵. به صورت نارس هستند و به کمک آپوپروتئین های C2 و F فعال می‌شوند.
۶. حین عبور از کنار بافت ها، در اثر عملکرد TG، LPL خود را از دست می‌دهند؛ در همین حین کلوسترول هم می‌گیرند و ابتدا تبدیل به IDL (لیپوپروتئین با چگالی متوسط) و سپس تبدیل به LDL می‌شوند.



★ با توجه به شکل بالا دو نکته برداشت می‌شود:

۱. LDL لیپوپروتئینی است که برخلاف VLDL مستقیماً توسط کبد ساخته نمی‌شود.
۲. زمانی که IDL بخواهد LDL بسازد، تمام APO CII و حجم زیادی از APO E خود را از دست می‌دهد؛ بنابراین این لیپوپروتئین دارای آپوپروتئین B ۶۰۰ و مقدار کمی از آپوپروتئین E (APO E) می‌باشد.

۳) LDL ← همانگونه که گفته شد، پیشی ساز آن VLDL می‌باشد و دارای خصوصیات زیر است:

۱. غنی از کلوسترول می‌باشد، به گونه‌ای که ۶۰٪ از کلوسترول خون درون این ساختارهاست.
 ۲. مسئول رساندن کلوسترول از کبد به بافت‌ها می‌باشد. (در صورتی که میزان زیادی کلوسترول منتقل شود، می‌تواند برای بافت‌هایی از جمله قلب خطر ساز باشد، برای همین است که این لیپو پروتئین را چربی بد نیز می‌گویند).
 ۳. دارای آپوپروتئین B ۱۰۰ و میزان کمی APO E در ساختار خود می‌باشد.
- زمانی که LDL وظیفه خود را انجام داد باید از خون برداشته شود؛ چگونه؟! دو راه وجود دارد:

۱. با از دست دادن آپوپروتئین‌های خود. یه سؤال مرتبطو بررسی می‌کنیم

🍏 LDL با از دست دادن کدام آپوپروتئین خود، از جریان خون برداشته می‌شود؟

APO A Ⓐ

APO CII Ⓑ

APO E Ⓒ

APO B Ⓓ

جواب می‌شه APO E. تعجب کردید؟! حواستون هست که APO B48 هم، آپوپروتئینی از خانواده‌ی آپوپروتئین‌های B می‌باشد در حالی



که LDL صرفاً دارای B₁₀₀ می‌باشد؛ بنابراین APO E درست‌تر است.

۲. به کمک مولکول HDL.

۴) HDL ← تا الان با روندی منطقی روبه‌رو بودیم. لیپیدها از روده آمده (شیلو میکرون‌ها) و در نهایت به کبد رسیدند سپس از کبد به سایر بافت‌ها پخش شدند. از این به بعد لازم است ترکیبی لیپیدها را جمع کند پس HDL نقش جمع‌کنندگی لیپیدها به ویژه کلسترول را بر عهده دارد؛ به همین دلیل به آن لیپوپروتئین خوب می‌گویند. خصوصیات HDL را با هم بررسی می‌کنیم:

۱. HDL لیپوپروتئینی با چگالی بالاست.

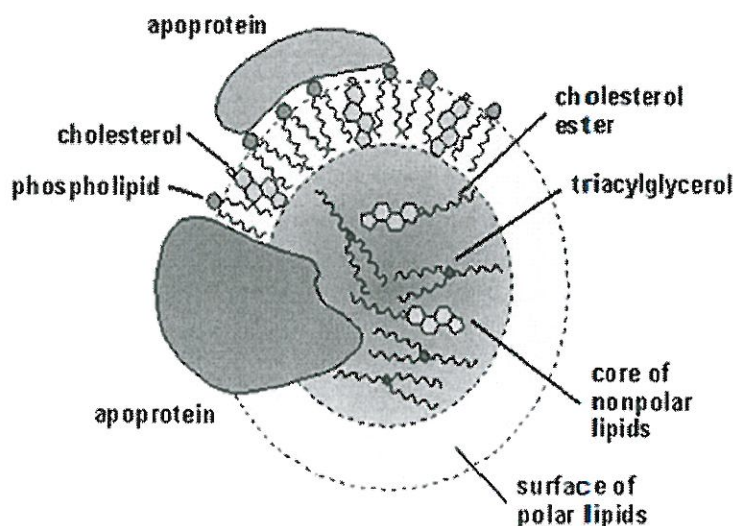
. به طور کلی کوچک‌ترین لیپوپروتئین می‌باشد؛ با این حال انواع LDH از نظر سایز متفاوت است به گونه‌ای که HDL₂ مولکولی بزرگ‌تر از HDL₃ است.

۲. HDL توسط کبد و روده ساخته می‌شود. (۹۰٪ کبد و ۱۰٪ روده)

۳. لیپوپروتئینی غنی از فسفولیپید است.

۴. HDL برای عملکرد مناسب خود، نیازمند آنزیم مهمی به نام LCAT (لستیتین کلسترول آسیل ترانسفراز) است.

همان‌گونه که از نام آنزیم پیداست، HDL با کمک این آنزیم یک اسید چرب از لستیتین گرفته و در اختیار کلسترول قرار می‌دهد. چرا اینقدر این آنزیم مهم است؟ یک نگاهی به قبل بندازیم؛ کلسترول ساختاری ۲۷ کربنه، دارای گروه هیدروکسیل (OH) متصل به کربن سوم می‌باشد که این توانایی را به مولکول می‌دهد که تا حدودی قطبی باشد. خوب، حالا مولکول HDL را در نظر بگیرید. اگر این مولکول، کلسترولِ بافت‌ها را به صورت آزاد دریافت کند، این کلسترول به دلیل قطبیت، در سطح مولکول HDL باقی می‌ماند و اجازه گرفتن کلسترول بیشتر را به HDL نمی‌دهد؛ اما در صورتی که کلسترولِ آزادِ بافت‌ها یک آسیل دریافت کند (کلسترول استر)، از حالت قطبی درآمده و به عمق مولکول HDL می‌رود؛ بنابراین آنزیم LCAT این توانایی را به HDL می‌دهد تا بتواند کلسترول بیشتری از بافت‌ها دریافت کرده و سلامت بیشتر آنها را تضمین کند. به شکل پایین توجه کنید



ساختار کلی لیپوپروتئین‌ها


✦ نبود LCAT سبب می‌شود تا کلسترول‌های آزاد در سطح HDL تجمع پیدا کرده و این مولکول از حالت کروی به حالت دیسکی شکل (بیضی) تغییر پیدا می‌کند؛ نبود LCAT \leftarrow HDL دیسکی

✦ در سطح سلول‌های بافتی، ناقلی به نام ناقل‌های حاوی کاست اتصال به ATP (ABC Transporter) وجود دارد. کار این ناقل چیست؟ با مصرف ATP، ماده‌ای را از سطح غشا به سمت بیرون جا به جا می‌کند.

✦ نکات بالینی

بیماری سیتسیک فیبروزیس یک بیماری مغلوب است که در آن ناقل‌های کلر در بافت‌های مختلف نقص پیدا کرده و سلول توان خروج یون کلر را ندارد. ناقل کلر یکی از ناقل‌های حاوی کاست اتصال به ATP می‌باشد. خارج نشدن یون کلر، منجر به عدم خروج یون سدیم و به دنبال آن آب می‌شود. بنابراین بسته به نقص ناقل کلر در بافت‌های گوناگون، تجمع مایع را در آن بافت‌ها انتظار داریم؛ برای مثال نقص ناقل کلر در بافت ریه در یک بیمار مبتلا به فیبروز سیستیک، منجر به تجمع خلط و مایع در این بافت و به دنبال آن تنفس نامناسب بیمار می‌شود. در سلول‌های بدن، نوع خاصی از ABC Transporter به نام A1-ABC وجود دارد که با مصرف ATP سبب خروج کلسترول از سلول می‌شود؛ بنابراین نقص این ناقل سلولی، سبب شده تا کلسترول از سلول خارج نشده و داخل سلول تجمع پیدا کند. به این بیماری **تانژیر** گفته می‌شود.

۵. HDL بیشترین میزان پروتئین را در بین لیپوپروتئین‌ها دارد و صرفاً فاقد آپوپروتئین B می‌باشد.

✓ مهم‌ترین آپوپروتئین‌های HDL 

۱. APO CII \leftarrow مسئول فعال کردن LPL می‌باشد.

۲. APO E \leftarrow بقایای لیپوپروتئین‌ها را جمع‌آوری می‌کند.

۳. APO A1 \leftarrow فعال‌کننده‌ی LCAT می‌باشد.

۴. APO A4 \leftarrow به مولکول APO A1 برای فعال سازی LCAT کمک می‌کند.

۵. APO D

بریم به خلاصه‌ی جمع و جور بگیم و بعدش هم چند نکته جانبی رو بررسی کنیم.

لیپیدی که در روده تولید شده، در نهایت به کبد منتقل می‌شود سپس توسط کبد در سراسر بدن پخش می‌شود به طوری که در مسیر عبورش در خون TG خود را از دست داده و کلسترول جذب می‌کند. بافت‌ها کلسترول را از لیپوپروتئین‌ها گرفته و نیاز خود را تامین می‌کنند. کلسترول اضافه بر نیاز توسط ناقل ABCA1 با صرف انرژی از سلول خارج می‌شود. از این جا به بعد HDL وارد عمل می‌شود! HDL مجاور بافت‌ها، کلسترول اضافی را دریافت می‌کند و توسط آنزیم LCAT که روی سطحش قرار دارد، کلسترول را به کلسترول استر (فرم غیرقطبی) تبدیل کرده و به عمق خود فرد برده تا هر مولکول HDL بتواند میزان کلسترول بیشتری دریافت کند.

HDL هم شبیه سایر لیپوپروتئین‌ها بعد از این که مسئولیتش را انجام داد، باید از خون برداشته شود؛ چگونه؟! آفرین HDL هم دارای آپوپروتئین E می‌باشد و همین مولکول در برداشت HDL از خون نقش دارد.

✓ دو نوع لیپوپروتئین دیگر نیز وجود دارد که لازم است درباره‌ی آنها صحبت شود:

(۱) لیپوپروتئین a \leftarrow آپوپروتئین اصلی این لیپوپروتئین، Apo a می‌باشد و این لیپوپروتئین شبیه پلاسمینوژن می‌باشد.



۲) لیوپروتئین X ← این لیوپروتئین با انسداد مسیر صفراوی مرتبط می‌باشد و در افرادی با لیوپروتئین X بالا، سطح کلسترول آزاد افزایش می‌یابد.

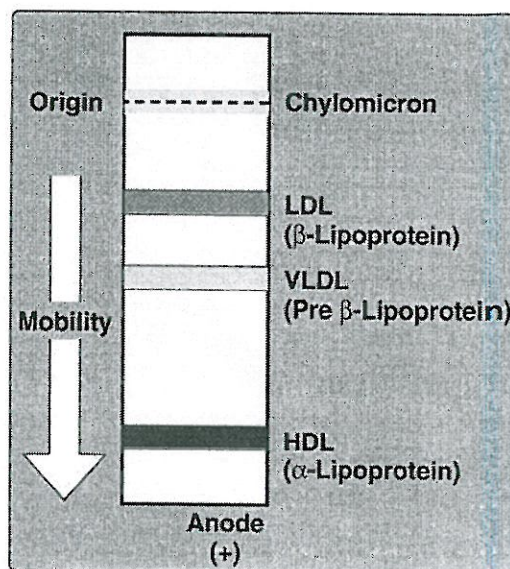
✦ الکتروفورز ساختاری ژل مانند است که چاهک‌هایی در یک سمت آن تعبیه شده و جریان الکتریکی از قطب منفی به مثبت در آن جاری است. اساس الکتروفورز، تفکیک براساس اندازه (وزن) و بار الکتریکی است به گونه‌ای که ذرات با اندازه‌ی بار منفی بیشتر و کوچک‌تر، حرکت بیشتری در ساختار ژل مانند به سمت آند می‌کنند. چهار منطقه در ساختار ژل مانند الکتروفورز در نظر می‌گیریم به گونه‌ای که منطقه α دورترین و منطقه‌ی نزدیک‌ترین منطقه به چاهک‌ها می‌باشند و منطقه‌ای که در وسط قرار دارد را منطقه‌ی β و منطقه‌ی بینابین α و β را $\text{pre}\beta$ می‌گویند.

HDL بیشترین چگالی و کوچک‌ترین اندازه را دارد؛ بنابراین انتظار می‌رود بعد از برقراری جریان برق و اتمام الکتروفورز در منطقه‌ی α قرار بگیرد. LDL با اینکه از VLDL کوچکتر است؛ اما در منطقه‌ی β قرار گرفته (همانطور که گفتیم؛ تفکیک هم براساس اندازه و هم بار الکتریکی می‌باشد) و VLDL در منطقه‌ی $\text{pre}\beta$ قرار می‌گیرد. شیلو میکرون هم که به دلیل اندازه‌ی بزرگش، حرکت کمی دارد، در منطقه‌ی γ قرار می‌گیرد.

✦ در صورتی که در سنتز VLDL اختلالی پیش بیاید، نوع خاصی از VLDL به نام VLDL شناور پدید می‌آید. علت نام گذاری چیست؟! الکتروفوز این نوع از VLDL منطقه‌ای پهناور و پراکنده را در منطقه‌ی $\text{pre}\beta$ نشان می‌دهد؛ برای همین به این نام خوانده می‌شود.

✦ الکتروفوز سایر لیوپروتئین‌ها نشان داده که لیوپروتئین a (LPa) و IDL همانند VLDL در منطقه‌ی $\text{pre}\beta$ قرار می‌گیرند.

🍏 IDL در کدام منطقه‌ی الکتروفورزی قرار می‌گیرد؟ $\text{pre}\beta$



✦ فرض کنید یک لوله‌ی آزمایشی با شیب چگالی داریم (در آزمایشگاه برای ایجاد اختلاف غلظت در قسمت‌های مختلف لوله آزمایش، از ساکارز استفاده می‌شود). می‌دانیم که ذرات با چگالی بالاتر، پایین لوله و ذرات با چگالی پایین‌تر، بالای لوله جمع می‌شوند. در صورتی که این لوله‌ی آزمایش را برای لیوپروتئین‌ها تهیه کنیم، HDL به دلیل بالاترین چگالی، پایین لوله قرار گرفته و شیلو میکرون هم بالای لوله قرار می‌گیرد.

✱ مقایسه چگالی لیپوپروتئین‌ها $VLDL < LDL < HDL$ \Rightarrow شیلو میکرون

✱ نقص در آپوپروتئین E4 (Apo E4) با بیماری آلزایمر در ارتباط است!!!

🍏 $VLDL$ شناور، در کدام منطقه الکتروفورزی قرار می‌گیرد؟! $Pre\beta$ اما به صورت پهن.

اختلالات لیپیدی

فردی به نام فردریکسون اختلالات لیپیدی را به پنج دسته طبقه‌بندی کرد:

(۱) هیپرتری‌گلیسریدمی **اگزوزن** \leftarrow در این دسته از اختلالات، افزایش مقدار شیلو میکرون خون مشاهده می‌شود. به احتمال زیاد نقص در آپوپروتئین CII یا LDL وجود دارد.

شیلومیکرون بالاتر از حد طبیعی موجب تشکیل لایه‌ای کرمی رنگ (خامه‌ای شکل) روی سطح پلاسمایی می‌شود که چند ساعت در یخچال نگهداری شده است.

(۲) خود به دو گروه تقسیم می‌شود:

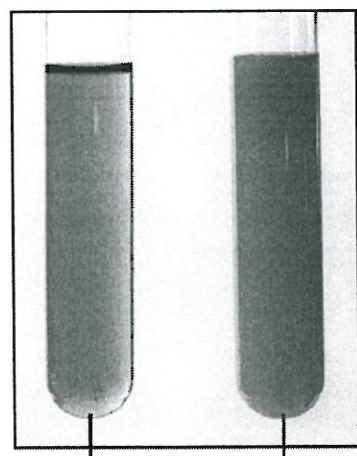
1. هیپرکلسترولمی فامیلی \leftarrow میزان LDL بالاست (کلسترول \uparrow) و احتمالاً نقص در Apo B ۱۰۰ داریم.

2. هیپرلیپیدمی مرکب فامیلی \leftarrow هم LDL و هم VLDL بالاست (کلسترول و TG \uparrow).

بیماران هر دو دسته، ریسک بالای ابتلا به بیماری قلبی دارند (کلسترول و TG \uparrow).

(۳) دیس بتالیپوپروتئینی \leftarrow در این افراد میزان IDL خون بالاست (TG و کلسترول). این بیماران هم همانند بیماران دسته‌ی دوم در معرض ابتلا به بیماری قلبی هستند؛ ولی از شانس کمتری برخوردارند چرا که میزان HDL خون آن‌ها بسیار بیشتر از بیماران دسته‌ی دوم می‌باشد.

(۴) هیپرتری‌گلیسریدمی **اندوزن** \leftarrow در این افراد، سطح VLDL خون بسیار بالاست (TG). اگر پلاسمای این افراد را برای چند ساعت داخل یخچال قرار دهیم، کدر می‌شود؛ بنابراین انتظار داریم که پلاسمای بیماران گروه دوم (هیپرلیپیدمی مرکب فامیلی) هم کدر رنگ شود.



Blood plasma after fast Blood plasma after meal

Figure 21-40b
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W. H. Freeman and Company



۵) در این دسته از بیماران، هم میزان تری گلیسیرید و هم شیلومیکرون بالاتر از حد طبیعی است (TG)؛ بنابراین پلاسمای این افراد را اگر برای چند ساعت داخل یخچال قرار دهیم، هم کدر می شود و هم لایه های خامه ای شکل روی سطح آن تشکیل می شود. به جدول زیر توجه کن

نوع	اسم	علت	اثر بر لیپوپروتئین ها
I	کمبود فامیلیال LPL یا کمبود apo-II	کاهش یا عدم فعالیت LPL	افزایش CMs افزایش TG، کلسترول ثابت
IIa	هایپرکلسترولمی فامیلی	نقص رسپتور LDL یا نقص در apo B100	افزایش بتا افزایش کلسترول، TG ثابت
IIb	هایپرلیپیدمی فامیلیال مرکب	افزایش تولید apo B توسط جیگر	افزایش پره بتا و بتا افزایش TG و کلسترول
III	دیس بتالیپوپروتئینمی فامیلی	Apo E غیرطبیعی (باقی مانده ی پاک سازی توسط کبد)	افزایش وسیع بتا افزایش کلسترول و TG
IV	هایپرتری گلیسریدمی فامیلیال خفیف	افزایش تولید VLDL توسط کبد	افزایش پره بتا افزایش TG، کلسترول ثابت
V	هایپرتری گلیسریدمی فامیلیال شدید	افزایش تولید VLDL توسط کبد	افزایش پره بتا و CMS افزایش کلسترول و TG

درمان اختلالات لیپیدی

در همه ی اختلالات لیپیدی، میزان TG، کلسترول یا هر دو افزایش می یابد. موادی هم که جهت کاهش میزان آن ها در خون استفاده می شوند، روی غلظت هر دو ماده اثرگذار هستند؛ اما ممکن است تأثیرشان متفاوت باشد. موادی که استفاده می شوند شامل:

- ۱) فیبرات ها ← این مواد بیشتر روی TG ها اثرگذار هستند و به میزان کمی از غلظت کلسترول می کاهند؛ مثل Gemfibrozil.
- ۲) ایزوتیمب ← این ماده همانند فیبرات ها، بیشتر منجر به کاهش غلظت TG ها می شود.
- ۳) آترواستاتین ← این ماده همانطور که گفته شد، COA HMG **ردوکتاز** را مهار می کند. اثر این ماده روی کلسترول بسیار بالاست و می تواند حدود **سی و پنج درصد** از غلظت آن بکاهد.
- ۴) نیاسین همانطور که می دانید این ماده همان ویتامین B₃ است که هم غلظت تری گلیسیرید و هم کلسترول را حدود ۲۵٪ کاهش می دهد و از طرفی میزان HDL خون را نیز افزایش می دهد.

(۵) رنین‌های متصل شونده به صفرا این رنین‌ها از دو طریق می‌توانند در اختلالات لیپیدی مفید واقع بشوند:

۱. زمانی که صفرا جذب نشود، خیلی از لیپیدها هم نمی‌توانند جذب شوند؛ چرا که صفرا با تشکیل ساختار میسل شکل درجذب لیپیدها نقش مهمی دارد.

۲. زمانی که صفرا جذب نشود، کبد مجبور است این کمبود را جبران کرده و صفرای بیشتری بسازد؛ بنابراین کلسترول بیشتری هم برای ساخت صفرا باید مصرف شود. این مواد بیشتر روی کاهش غلظت کلسترول اثر می‌گذارند؛ مثل کلسترامین و کلستپول.

انواع لیپازها

(۱) LPL (لیپو پروتئین لیپاز) TG را از لیوپروتئین‌های خون (شیلومیکرون و VLDL) گرفته و به بافت می‌دهد.

(۲) لیپاز گوارشی قبلاً اشاره کردیم که برای عمل خود، نیازمند یک **کولیپاز** می‌باشد.

(۳) لیپاز حساس به هورمون این لیپاز، حساس به هورمون انسولین است به گونه‌ای که انسولین فعالیت آن را مهار می‌کند و جایگاه اصلی عملکرد آن **بافت چربی** است. هر زمانی که انسولین این لیپاز را مهار کند، خروج لیپیدها از بافت چربی متوقف می‌شود.

🍎 آیا می‌توانیم بگوییم که در اثر ترشح انسولین فعالیت این نوع لیپاز متوقف شده بنابراین میزان TG خون افزایش می‌یابد؟

به ظاهر که همه چی منطقی به نظر می‌آد... اما نکته‌ای که باید توجه کنیم این است که انسولین لیپاز موجود در بافت **چربی** را مهار می‌کند؛ بنابراین مانع از تجزیه لیپیدها و ورود آنها به خون می‌شود پس میزان تری گلیسیرید خون را کاهش می‌دهد.

✳ ترکیبی به نام **پری لیپین** وجود دارد که منجر به حرکت چربی در بافت چربی و ورود آن به خون می‌شود.

اینم از لیپید 😊

هر حیوان که از دور دیدی و ندانستی سگ و گاو است یا آهو،

بین رو به سمت مرغزار و سبزینه است یا لاشه و استخوان؟!

آدمی را نیز چون شناسی بین به کدام سوی می‌روا

#مولان



فصل سوم: پروتئین‌ها و اسید آمینه

پروتئین‌ها فراوان‌ترین ماده‌ی آلی موجود در بدن همه‌ی موجودات هستند. به یاد داریم که در طبیعت فراوان‌ترین ماده‌ی آلی سلولز است پس گلوکز از همه فراوان‌تر است؛ چون واحد تشکیل‌دهنده‌ی سلولز است.

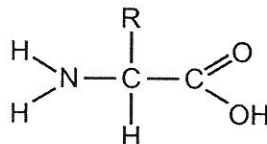
نظریه‌ای وجود دارد بر این اساس که DNA تبدیل به RNA می‌شود و RNA هم پروتئین تولید می‌کند که به این نظریه، سنتزال راگما یا بینش مرکزی می‌گویند. در حقیقت در بدن ما این اتفاق می‌افتد.

در ابتدای حیات RNA بود که هم کار DNA، به عنوان ذخیره‌ی اطلاعات را انجام می‌داد و هم کار RNA، به عنوان واسطه‌ی DNA و پروتئین و همچنین برخی از کارهای پروتئین‌ها را نیز بر عهده داشت. رفته رفته RNA کار خود را واگذار کرد. چرا؟

زیرا واحدهای سازنده‌ی RNA آدنوزین تری فسفات، یوریدیل تری فسفات، گوانوزین تری فسفات و سیتیدین تری فسفات هستند. اگر فقط همین چهار زیر واحد باشند، نمی‌توانند پاسخگو باشد؛ چون نقش پروتئینی RNA به شکل آن بستگی دارد و این شکل چهار زیر واحدی پاسخگو نیست پس RNA نقشش را به پروتئین داد.

پروتئین‌ها ترکیباتی هستند که از آمینواسید ساخته می‌شوند. در بدن، ما بیست نوع آمینواسید داریم که در ترکیب پروتئین‌ها به کار می‌روند. ۳ تا آمینواسید عجیب غریب داریم پس در نهایت بیست و سه آمینواسید در بدنمان داریم. البته در طبیعت ۳۰۰ نوع آمینواسید وجود دارد.

آمینواسیدها شکل خاصی دارند. یک کربن در وسط، یک COOH در سمت راست، عامل آمین در سمت چپ، یک H و یک گروه R.



❖ اسید آمینه‌هایی که در ساختار پروتئین وجود دارند، همیشه ۸ آمینواسید هستند؛ یعنی عامل آمین به کربن شماره ۲ یا ۴ متصل است.

۲۰ نوع آمینواسید موجود در بدن ما با توجه به گروه R تقسیم‌بندی می‌شوند.

تقسیم‌بندی اسیدهای آمینه بر اساس گروه جانبی (R)

اسیدهای آمینه‌ای که R آن فقط یک H است:

گلیسین، شیرین است. تنها آمینواسیدی است که کربن نامتقارن ندارد. در سنتز هم نقش دارد. سوکسینیل کوآ با گلیسین با آنزیم ALA سنتتاز ماده‌ای به اسم ALA یا آلفا لولنیک اسید می‌سازد. ۲ عدد ALA، پورفوبیلینوژن را می‌سازد. ۴ عدد ALA در طی یکسری واکنش که آهن هم به آن اضافه می‌شود هم را می‌سازد.

اصلی‌ترین واکنش در سنتز هم عمل ALA سنتتاز است که اگر این آنزیم روشن باشد هم ساخته می‌شود و اگر خاموش باشد، ساخته نمی‌شود. حواسمون باشه سوکسینیل کوآ با سیکل کربس ارتباط داره!!

❖ گلیسین در سنتز پورین‌ها (آدنین و گوانین) نقش دارد.

❖ از گلیسین می‌توان سرین نیز تولید کرد.

گلیسین به همراه اسید آمینه آرژنین ترکیبی به نام گوانیدواستات را می‌سازد که اگر یک متیل بگیرد، به کراتین تبدیل می‌شود.

کراتین از تبدیل ATP به ADP یک فسفات می‌گیرد و به کراتین فسفات تبدیل می‌شود. آنزیم این عمل، کراتین کیناز است. زمانی که

ATP در عضله زیاد است، کراتین کیناز (CK) ساخته می‌شود و زمانی که ATP ی عضله کاهش می‌یابد، CK مصرف می‌شود و ATP می‌سازد.

این کراتین با کراتین مو فرق دارد. کراتین مو یک پروتئین بلند رشته‌ایست. کراتین مورد نظر ما یک دی‌پپتید است که بدن‌سازها استفاده می‌کنند.

اصطلاحاً به کراتین فسفات فسفاژن می‌گویند. فاز فسفاژن سریع‌ترین حالتی است که ATP برای بدن فراهم می‌شود سپس فاز هوازی و غیر هوازی.

هنگامی که عضله فعالیت می‌کند، اول از فاز فسفاژن برای تولید ATP استفاده می‌کند و فاز بعدی استفاده از میتوکندری است. وقتی استفاده از میتوکندری (تنفس سلولی) دیگر کفاف ندهد، فاز بعدی گلیکولیز است.

ممکن است به کراتین نیز فسفاژن بگویند؛ اما لفظ فسفاژن برای کراتین فسفات رایج‌تر است.

در عضله مدام کراتین به کراتین فسفات و کراتین فسفات به کراتین تبدیل می‌شود، طی این رفت و برگشت‌ها کراتین خراب می‌شود؛ به این صورت که یک مولکول آب از دست داده و به کراتینین تبدیل می‌شود. (کراتینین برای بررسی GFR استفاده می‌شود).

سطح کراتینین در خون ما همیشه ثابت است؛ یعنی کلیه یک میزان مشخصی دفع می‌کند و بدن هم میزان مشخصی تولید می‌کند. میزان کراتینین در خون معمولاً کمتر از ۱ میلی گرم در دسی لیتر است؛ اما حین ورزش و در افرادی که مشکل کلیوی دارند بیشتر از ۱ میلی گرم در دسی لیتر می‌شود.

کراتینین در فیلتراسیون از کپسول بومن وارد ادرار می‌شود و دیگر بازجذب و ترشح ندارد (الان مشخص شده که ۱۰٪ ترشح دارد).

✦ در شکلی که برای اسیدهای آمینه داشتیم، عامل آمین سمت چپ بود. اگر عامل آمین سمت چپ باشد، اسید آمینه L است. همه‌ی اسیدهای آمینه در بدن ما L هستند. ما اسید آمینه‌ی D نداریم؛ برعکس قندها که اکثرشان D بودند.

اسیدهای آمینه‌ای که R الیفاتیک دارند:

الیفاتیک یعنی رشته‌ای مثل متیل، پروپیل، بوتیل، ایزوبوتیل. این اسیدهای آمینه؛ شامل آلانین، والین، لوسین و ایزولوسین هستند.

اگر به جای R یک متیل باشد، اسید آمینه اسمش می‌شود آلانین، اگر یک ایزوپروپیل باشد اسم آن می‌شود والین.

به والین، لوسین و ایزولوسین آمینواسیدهای شاخه دار می‌گویند.

پیرووات محصول انتهایی گلیکولیز بود. اگر پیرووات یک عامل آمین بگیرد، به آلانین تبدیل می‌شود و اگر آلانین یک عامل آمین از دست بدهد، به پیرووات تبدیل می‌شود؛ بدن ما از این قابلیت استفاده می‌کند. عضله‌ی خسته اسید لاکتیک درست می‌کند؛ وقتی عضله از خستگی خارج می‌شود، اسید لاکتیک به پیرووات تبدیل می‌شود، پیرووات باید در مسیر گلوکونئوز برود. گلوکونئوز فقط در کبد و کلیه انجام می‌شد؛ به همین خاطر پیرووات باید به کبد برود به این صورت که ابتدا یک عامل آمین می‌گیرد و به آلانین تبدیل می‌شود؛ بدین ترتیب آلانین هم پیرووات را با خود به کبد برده و هم عامل آمین (NH₃) را، NH₃ در کبد طی سیکل اوره به اوره تبدیل می‌شود.

پس آلانین مسئول انتقال پیرووات و عامل آمین از عضله به کبد است.

اختلال در متابولیسم اسیدهای آمینه‌ی شاخه‌دار منجر به بیماری شربت افرا می‌شود؛ آنزیمی به نام آلفاکتواسید دهیدروژناز در این افراد مشکل دارد. ادرار این افراد بوی قند سوخته می‌دهد.

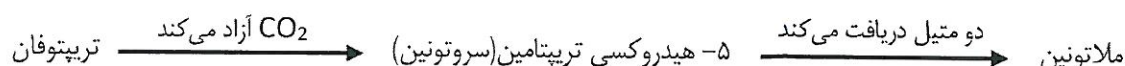
✦ ایزولوسین ۲ کربن نامتقارن دارد.



اسیدهای آمینه‌ای که گروه جانبی آروماتیک دارند:

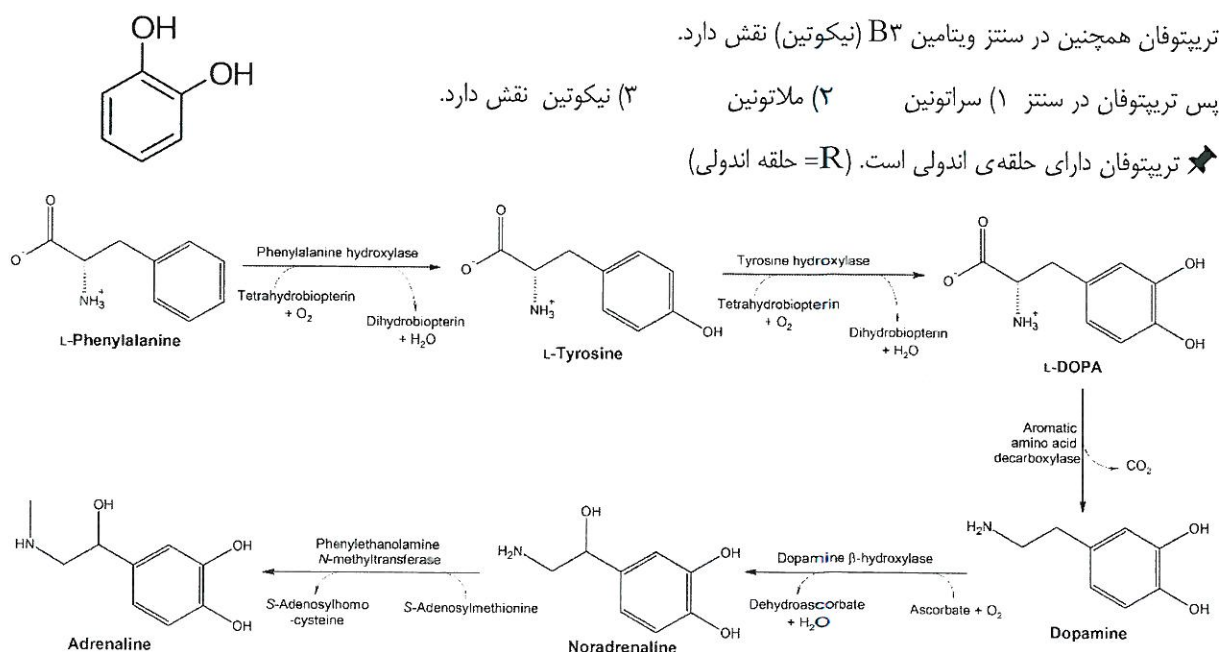
این آمینواسیدها در گروه جانبی خود حلقه‌ای شبیه بنزن دارند و شامل تریپتوفان، تیروزین و فنیل آلانین هستند. اسیدهای آمینه‌ای آروماتیک، نور با طول موج ۲۸۰ نانومتر را جذب می‌کنند. تریپتوفان قدرت جذبش از همه بیشتر و تقریباً ۱۰ برابر بقیه است. همه‌ی پروتئین‌ها ۲ تا ۳ درصد تریپتوفان دارند پس همه‌ی آن‌ها جذب نوری دارند (البته یه پروتئین هست که درصد تریپتوفانش از همه بیشتره که بعداً می‌گیم).

اگر تریپتوفان یک OH بگیرد به ۵- هیدروکسی تریپتوفان تبدیل می‌شود و اگر ۵- هیدروکسی تریپتوفان یک CO₂ از دست بدهد به ۵- هیدروکسی تریپتامین تبدیل می‌شود که اسم دیگر آن سروتونین نیز هست.



سروتونین مسئول خلق و خو (Mood) افراد است. اگر کم شود، شخص بداخلاق و افسرده می‌شود. داروهای آرامبخش باعث افزایش سروتونین در مغز می‌شوند. هنگامی که بچه‌ی نوزاد کمی تکان بخورد (مثلاً در اثر حرکت ماشین)، خوابش می‌گیرد که علت آن، آزاد شدن سروتونین در تشکیلات مشبک است.
 ★ ملاتونین هورمون خواب است.

تبدیل تریپتوفان به سروتونین به یک آنزیم هیدروکسیلاز نیاز دارد. این آنزیم کوفاکتوری به نام تترا هیدرو بیوپترین (BH₄) دارد.



فنیل آلانین:

L-دوپا چنین حلقه‌ای دارد؛ این حلقه کاتکول نام دارد.

همه‌ی کاتکول آمین‌ها چنین حلقه‌ای دارند.

✦ L-دوپا در گذشته برای فشار خون استفاده می‌شده است.

✦ L-دوپا توسط یک مسیر دیگر در پوست به ملانین تبدیل می‌شود.

✦ ملانین: رنگ‌دهی پوست که اگر خوب ایجاد نشود، زالی یا آلبینیسم می‌دهد.

✦ ملاتونین: هورمون مؤثر در خواب

آنزیم هیدروکسیلازی که فنیل آلانین را به تیروزین تبدیل می‌کند، کوفاکتوری مشابه با آنزیم تبدیل‌کننده تریپتوفان به سروتونین دارد. تراهایدروبیوپترین (BH_4) کوفاکتور هر دو آن‌هاست. ویتامین C در دادن OH به ترکیبات نقش دارد؛ ولی در اولین واکنش مسیر بالا BH_4 کوآنزیم انتقال OH است.

تیروزین و فنیل آلانین منشأ این ترکیبات هستند: (۱) دوپامین (۲) اپی نفرین (۳) نوراپی نفرین (۴) L-دوپا (۵) ملانین
تیروزین همچنین در ساختار هورمون‌های تیروئیدی نقش دارد.

در برخی افراد فنیل آلانین هیدروکسیلاز اختلال دارد؛ این افراد دچار فنیل کتونوریا هستند. در ادرار این افراد فنیل کتون یافت می‌شود؛ مثلاً فنیل استات، فنیل لاکتات، فنیل پیرووات و فنیل N-استیل گلوتامین.

همچنین در این افراد تیروزین از فنیل آلانین ساخته نمی‌شود و به عنوان یک آمینواسید ضروری از غذای این افراد جذب می‌شود.

همچنین باید فنیل آلانین غذای آن‌ها کم یا حذف شود ← PKU نوع یک

PKU نوع دوم زمانی رخ می‌دهد که BH_4 وجود نداشته باشد. در اینجا دوپامین، اپی نفرین، نوراپی نفرین و ملانین به درستی ساخته نمی‌شوند. همچنین این افراد در مسیر تریپتوفان هم دچار مشکل هستند؛ بنابراین سنتز سروتونین و ملاتونین هم مختل می‌شود.

پس ☞

۱ PKU ← اشکال در آنزیم (هیدروکسیلاز)

۲ PKU ← اشکال در کوآنزیم (BH_4)

دوپامین یکی از نوروترانسمیترهای مهم مغزی است؛ افزایش آن موجب اسکیزوفرنی و کاهش آن موجب پارکینسون می‌شود.

فتو کروموسیتوما:

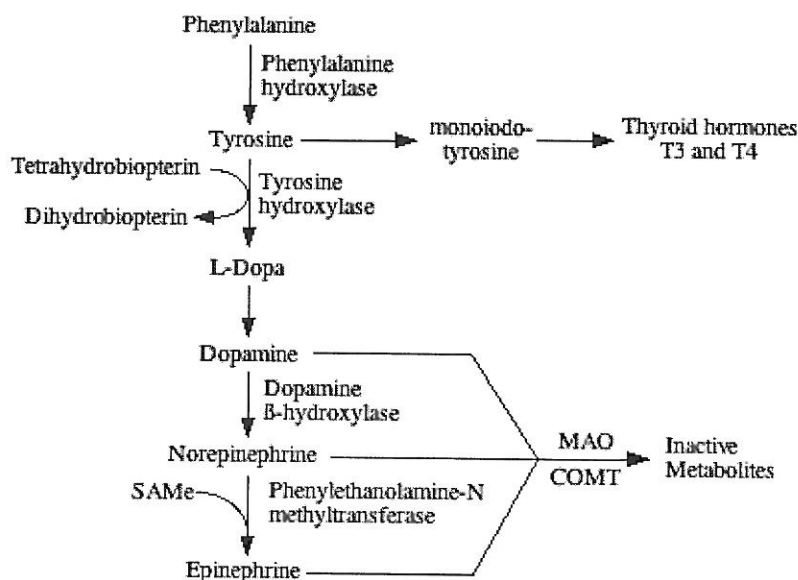
اختلالی است که در آن اپی نفرین، نوراپی نفرین و دوپامین در بدن فرد زیاد است. در واقع این افراد تومورهایی دارند که کاتکول آمین‌ها را بیش از حد معمول تولید می‌کنند.

این بیماری ۴ علامت مشخص دارد: (۱) تب (۲) سردرد (۳) تعریق (۴) فشار خون نامنظم

✦ این تومور در بخش مرکزی فوق کلیه وجود دارد.

اگر این اختلال در کودکان رخ دهد، نوروبلاستوما نام می‌گیرد. چون در کودکان سیستم عصبی بیشتر درگیر می‌شود، دوپامین در آن‌ها بیشتر افزایش می‌یابد (چون دوپامین نقش نوروترانسمیتر دارد).

✦ اپی نفرین بیشتر نقش هورمونی دارد (در خون منتقل می‌شود)؛ ولی نوراپی نفرین بیشتر نقش نوروترانسمیتری دارد.



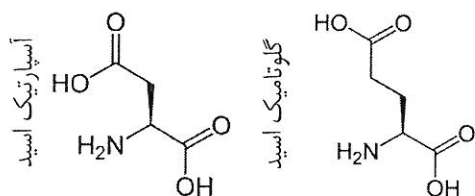
اسیدهای آمینه دارای گروه جانبی اسیدی:

دوتا هستند: (۱) آسپارتیک اسید (۲) گلوتامیک اسید

این‌ها دو عامل کربوکسیل دارند (یعنی دو اسید در مقابل یک باز).

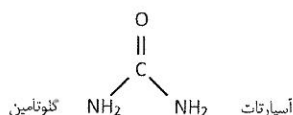
✳ اگر اگزالواسات یک عامل آمین بگیرد، به آسپارتیک اسید تبدیل می‌شود.

✳ اگر آلفا-کتوگلوامات عامل آمین بگیرد، به گلوامات تبدیل می‌شود.



آسپارتیک اسید:

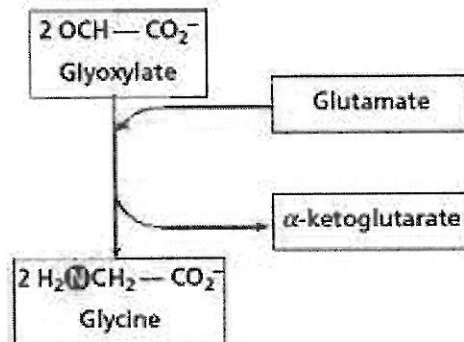
- (۱) در سنتز پیریمیدین‌ها نقش دارد. پیرامیدین‌ها $\xrightarrow{\text{چند واکنش}}$ کربوایل فسفات + آسپارتیک اسید
- (۲) آسپارتیک اسید در سیکل اوره نقش دارد و یکی از آمین‌های اوره را تامین می‌کند.
- (حاشیه: آمین دیگر را گلوامات تامین می‌کند)



گلوامات (گلوتامیک اسید):

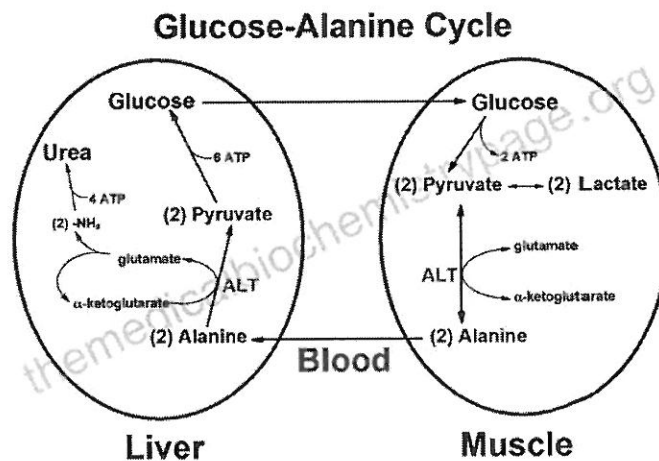
- (۱) اصلی‌ترین نوروترانسمیتر تحریکی مغز است. در زمان فعالیت مغز، ۷۰٪ ارتباطات بین نورونی بر عهده گلوامات است.
- (۲) اگر گلوامات یک CO_2 از دست دهد به GABA (گاما آمینوبوتیریک اسید) تبدیل می‌شود که اصلی‌ترین نوروترانسمیتر مهار مغز است.
- (۳) محور اصلی واکنش ترانس آمیناسیون: آلانین عامل آمین از دست می‌دهد تا به پیروات تبدیل شود و در واقع این عامل آمین را به آلفا-کتوگلوامات می‌دهد که این ترکیب به گلوامات تبدیل شود (گلوامات توسط گلوامات دهیدروژناز به آلفا-کتوگلوامات تبدیل می‌شود).

آنزیم: آلانین آمینوترانسفراز (ALT) نام دیگر: سرم گلوتامات پیرووات ترانس آمیناز (SGPT)
پس گلوتامات به این دلیل محور اصلی ترانس آمیناسیون است که عامل آمین را از اسید آمینه می گیرد برای خودش.



✦ ALT و AST دو آنزیم مهم کبد هستند.

آنزیم: آسپارات آمینوترانسفراز (AST) نام دیگر: سرم گلوتامات اگزوالاستات ترنس آمیناز (SGOT)

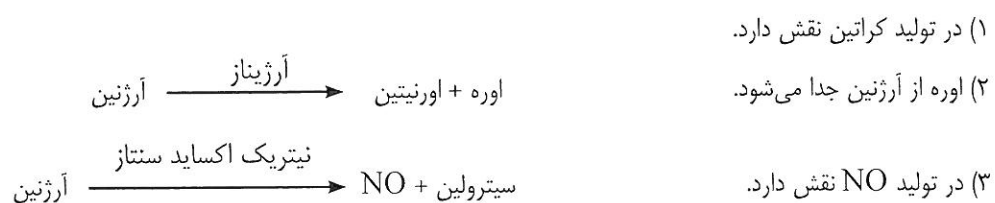


✦ ۱۶ واکنش ترانس آمیناسیون داریم که در همه ی آنها گلوتامات محور اصلی است (فقط ۴ اسید آمینه در ترانس آمیناسیون شرکت نمی کنند).

اسیدهای آمینه دارای گروه جانبی بازی:

سه تا هستند: (۱) آرژنین (۲) لیزین (۳) هیستیدین

آرژنین





یک گشادکننده‌ی عروق خیلی مهم (Vasodilator)

NO (نیتریک اکساید)

فعال کننده‌ی فسفودی استراز: با تخریب cAMP مقدار آن را کاهش می‌دهد

گلوتامات طی چند واکنش می‌تواند آرژنین بسازد.

لایزین

(۱) یکی از کارهای بسیار مهم آن ساختن L-کارنیتین است.

(۲) دسموزین را هم - که در ساختار الاستین به کار رفته - می‌سازد.
 لایزین → دسموزین → الاستین

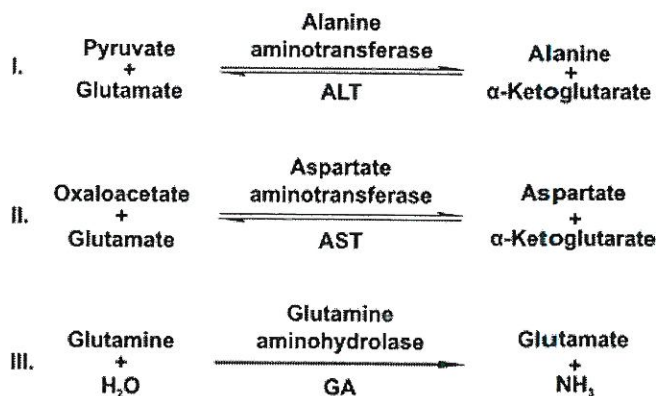
هیستیدین

(۱) هیستیدین اگر CO_2 از دست بدهد، به هیستامین تبدیل می‌شود که هیستامین خود عامل آلرژی‌زا است. همچنین هیستامین یک نوروترانسمیتر می‌باشد. (حاشیه: هیستامین مسئول آداپته شدن خواب در مکان‌های جدید است)

(۲) نقش مهم: یک اسید آمینه است که قابلیت بافری دارد و هر پروتئینی که در ساختار خود هیستیدین دارد یک بافر است!

هموگلوبین مقدار زیادی هیستیدین در ساختار خود دارد و به عنوان یک بافر بسیار قوی در خون عمل می‌کند.

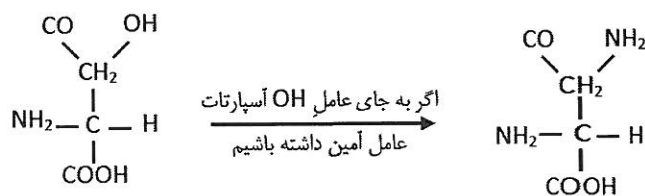
در pH فیزیولوژیک، گروه کربوکسیل زنجیره‌ی جانبی آمینواسیدهای اسیدی (آسپارتیک اسید و گلوتامیک اسید)، یونیزه شده و یک بار منفی خواهند داشت و گروه آمین زنجیره‌ی جانبی آمینواسیدهای قلیایی (آرژنین و لیزین) نیز یونیزه شده و یک بار مثبت خواهند داشت.



اسیدهای آمینه قطبی:

دوتا هستند: (۱) گلوتامین (۲) آسپارژین





آسپارتات + عامل آمین ← آسپارژین

گلوتامات + عامل آمین ← گلوتامین

واکنش بالا توسط ترانس آمیناز انجام می‌شود. آنزیم ترانس آمیناز (آمینوترانسفراز) چه می‌کند؟ گروه آمین یک آمینواسید را برمی‌دارد تا به آلفا کتواسید تبدیل شود؛ گروه آمین برداشته شده را به یک آلفا کتواسید دیگر متصل می‌کند تا به آمینواسید تبدیل شود. کوآنزیم آن پیریدوکسال فسفات (PLP یا Vit B₆) است که ناقل گروه آمین در واکنش‌های ترانس آمیناسیون است.

گلوتامین:

(۱) مسئول انتقال آمین از مغز به کبد است.

(۲) در سنتز پورین‌ها و پیریمیدین‌ها نقش دارد.

(۳) در تنظیم PH ادرار نقش دارد.

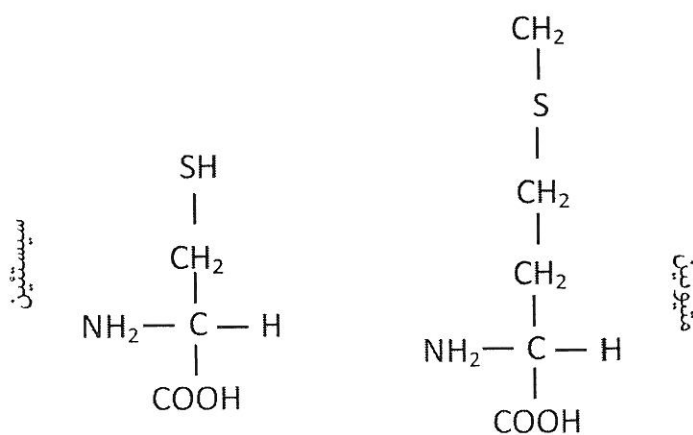
آسپارژین:

(۱) وقتی آسپارژین در زنجیره پروتئین وجود دارد، قندها می‌توانند به عامل آمین آن متصل شوند.

(قندهایی که روی دولیکول ساخته می‌شوند سپس به عامل آمین آسپارژین متصل می‌شوند)

اسیدهای آمینه گوگرددار:

دوتا هستند: (۱) سیستئین (۲) متیونین



✦ در یک پروتئین، اسیدهای آمینه گوگرد دار می‌توانند با هم پل‌های سولفیدی ایجاد کنند. (بین عامل‌های SH)



سیستئین:

(۱) گوگرددار است.

(۲) در ایجاد پل های سولفیدی نقش دارد.

✦ دهیدراتازها قادرند عامل آمین آمینواسیدهای سرین، سیستئین، تره اونین و هموسیستئین را به صورت آمونیاک آزاد کنند.

✦ دو آمینواسید سیستئین در کنار هم قرار گرفته و اکسید می شوند و یک پیوند دی سولفیدی را تشکیل می دهند که آن را سیستین می نامند.

متیونین:

(۱) اگر متیونین عامل OH خود را از دست بدهد، به هموسیستئین تبدیل می شود.

(۲) نقش بسیار مهم آن: اگر یک نوکلئوتید آدنوزین به آن متصل شود، دهنده ی متیل به شمار می رود.

پس ترکیب SAM (S آدنوزین - متیونین) ناقل گروه های متیل می باشد و وقتی متیل از دست می دهد به SAH (S آدنوزین - هموسیستئین) تبدیل می شود.

نکات بالینی:

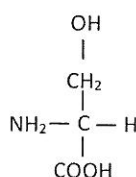
✓ یک اختلال خیلی مهم که در افرادی با کمبود ویتامین B_{۱۲}، آنمی مگالوبلاستیک، مشکل عصبی محیطی (Peripheral) وجود دارد، L-متیل مالونیک اسید اوری و هموسیستئین اوری است. علت هموسیستئین اوری اینها این است که به دلیل کمبود B_{۱۲} نمی توانند متیل از دست رفته را جبران کنند؛ چون مسئول برگرداندن متیل به SAH و تبدیل آن به SAM، این ویتامین می باشد.

✓ B_{۱۲} را نمی توان به صورت تزریقی تجویز کرد زیرا ۹۹٪ آن توسط کلیه ها پاکسازی می شود. اگر عضلانی هم تزریق شود، ۸۰٪ آن از بین می رود؛ زیرا فرصت نمی کند به ترانس کوبالامین (ناقل B_{۱۲}) بچسبد. تنها ویتامین محلول در آبی که در خون ناقل دارد، B_{۱۲} می باشد. B_{۱۲} در ساختار خود کبالت دارد به همین دلیل به آن کبالامین می گویند.

اسیدهای آمینه الکلی دار:

سه تا هستند: (۱) تیروزین (۲) سرین (۳) ترئونین

سرین:



سرین

(۱) در آپوپتوز نقش دارد.

(۲) در تولید اسفنگوزین نقش دارد. ← اسفنگوزین + سرین + پالمیتیک اسید

(۳) بیشتر در جایگاه فعال آنزیم ها قرار دارد.

✦ برای ساخت گلیکوپروتئین، الیگوساکاریدها به کار می روند.

الیگوساکاریدهای N-linked به آسپارژین و الیگوساکاریدهای O-linked به سرین متصل می شوند.

✦ قندهای N-linked به نیتروژن و قندهای O-linked به اکسیژن متصل می شوند که N-linked ها حتماً باید ابتدا روی دولیکول ساخته شوند؛ ولی O-linked ها مستقیماً به پروتئین متصل می گردد.

ترئونین:

(۱) در ساختار خود یک اتانول دارد.

۲) می‌تواند در فعالیت‌های کینازی شرکت کند.

۳) یکی از اسیدهای آمینه‌ای است که دو کربن نامتقارن دارد. (دیگری ایزولوسین است)

✦ گلايسين هيچ کربن نامتقارنی ندارد.

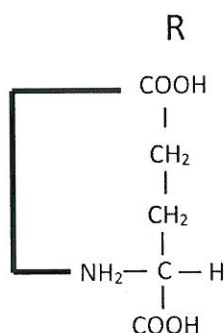
تیروزین:

۱) این اسید آمینه همیشه در فعالیت‌های کینازی شرکت می‌کند (تیروزین کیناز). اگر تیروزین در گزینه‌ها نبود به دنبال ترئونین می‌گردیم.

آخرین اسید آمینه یک ایمینواسید است

پرولین:

گلوتاماتی است که روی خودش پیچ خورده! در واقع گروه R آن (COOH) پیچ خورده و به عامل آمین وصل شده است پس دیگر به آن آمینواسید نمی‌گوییم؛ بلکه می‌گوییم ایمینواسید. پرولین در واقع R آن به صورت حلقه درآمده است و دچار post translation modification شده است؛ یعنی تغییرات پس از ترجمه.



یعنی پرولین می‌تواند OH بگیرد و به هیدروکسی پرولین تبدیل شود. البته تنها پرولین این قابلیت را ندارد بلکه لیزین هم همینطور است؛ یعنی می‌تواند OH بگیرد و به هیدروکسی لیزین تبدیل شود. به این تغییرات، تغییرات پس از ترجمه می‌گویند؛ یعنی در ابتدا پروتئین باید کامل ساخته شود (پس این تغییر بر روی اسید آمینه نمی‌افتد) سپس اگر این پروتئین اسید آمینه پرولین داشته باشد، OH می‌تواند روی آن قرار بگیرد.

به یاد می‌آوریم که پروتئین‌ها ساختار اول و دوم داشتند یا مارپیچ و صفحات α ، B و غیره. زمانی که ساختار α می‌خواهد به B تبدیل شود یا ساختار α به هم بریزد، همیشه در نقطه‌ی مورد نظر به یک اسید آمینه‌ی پرولین برخورد می‌کنیم. البته گلايسين هم ممکن است در این نقاط باشد.

🍎 کدام یک از آمینواسیدها اگر در ساختار پروتئین باشد ساختار دوم به هم می‌ریزد؟ پرولین یا گلايسين (اگه هردوتا تو گزینه‌ها بود، پرولین رو می‌زنیم!!)

یه سری نکته‌ی مهمو بررسی کنیم

۱) پروتئینی هست به نام کلاژن که فراوان‌ترین پروتئین رشته‌ای خارج سلولی است (فراوان‌ترین پروتئین خطی درون سلولی اکترین می‌باشد). کلاژن ۳ رشته دارد که دور هم پیچ خورده‌اند. دارای ۳ اسید آمینه است که در رشته‌های آن تکرار می‌شوند. گلايسين فراوان‌ترین اسید آمینه کلاژن است. ویتامین C در تولید کلاژن نقش دارد. آهنی که وارد دستگاه گوارش می‌شود، جذب آن به ویتامین C نیاز دارد. آهنی که در غذا وجود دارد، ممکن است به فرم Fe^{3+} باشد که باید به Fe^{2+} تبدیل شود تا بتواند از غشاء عبور کند. این کار را ویتامین C انجام می‌دهد.

✦ مس در سنتز کلاژن نقش دارد.

پس از نقش‌های ویتامین C یکی در تولید کلاژن است و دیگری در جذب آهن.

۲) گلوکاتایون: از گلايسين + سیستئین + گلوکاتامات تشکیل شده و آن را به صورت GSH نشان می‌دهند.

۳) آسپارتام: یک دی‌پپتید است. به عنوان شیرین‌کننده‌ی جایگزین گلوکز استفاده می‌شود. چون مانند گلوکز جذب نمی‌شود پس شیرین‌کننده بهتری است. از یک فنیل آلانین و یک آسپارتیک اسید تشکیل شده است.



❗ یادمون باشه:

اسیدهای آمینه‌ای که ۲ کربن نامتقارن دارند: ایزولوسین و ترئونین
اسید آمینه‌ای که هیچ کربن نامتقارنی ندارد: گلیسین. گلیسین جزء نوروترانسمیترهای مهمی است. بعد از گابا قوی‌ترین نوروترانسمیتر مهمی است. این نوروترانسمیترها کانال کلر را باز می‌کنند.
🍏 کدام ترکیبات باعث تغییرات پس از ترجمه می‌شوند؟

۱. ویتامین C که به ترکیب OH می‌دهد (مثلاً یادمون هست که یکی از تغییرات پس از ترجمه OH پیدا کردن پرولین بود).
۲. ویتامین K که باعث گاما کربوکسیلاسیون می‌شود؛ یعنی در پروتئین، اسید آمینه‌ی گلوتمات را پیدا می‌کند و به کربوکسیلِ رأس آن یک کربوکسیل دیگر اضافه می‌کند که یک تغییر پس از ترجمه است (چون در پروتئین به دنبال اسید آمینه‌ی مورد نظر می‌گردد و تغییر را اعمال می‌کند).

اختلالات آمینواسیدها:

- (۱) فنیل کتونوری (PKU): که ۲ نوع است.
نوع یک: در آن آنزیم فنیل آلانین هیدروکسیلاز مشکل دارد. در این نوع برای فنیل آلانین مشکل پیش می‌آید و آمینواسید تیروزین را نخواهیم داشت.
نوع دو: در این نوع BH4 مشکل دارد.
- (۲) شربت افرا: ۴ کتو اسید دهیدروژناز مشکل دارد.
- (۳) سیستینوری: شخص سیستئین را دفع می‌کند و در جذب اختلال دارد. این فرد ۴ تا آمینواسید را از دست می‌دهد: آرژنین، سیستئین، لوسین و اورنیتین. اورنیتین از بیست تا آمینواسید اصلی نیست. از همون عجیب غریب‌اس!!
- (۴) آلکاتونوری: افراد مبتلا اختلال در دفع تیروزین دارند. آنزیم هموجنتیک اسید اکسیداز در شخص مبتلا مشکل دارد. هموجنتیک اسید در خون این افراد زیاد می‌شود، ادرار آن‌ها مشکی می‌شود و مفاصلشان تیره می‌شود.
حواسمون باشه اختلال دفع تیروزین دارن نه تریپتوفان.
- (۵) تیروزینمی: این بیماری چند مورد دارد. در نوع اول فوماریل استواسفال هیدرولاز اختلال پیدا کرده است. (سوال بوده)
در نوع دوم تیروزین ترانس آمیلاز مشکل دارد.
- (۶) هارت ناپ: اختلال در جذب تریپتوفان است. به طور کلی افراد مبتلا اختلال در جذب آمینواسیدهای غیرقطبی دارند. با اینکه تریپتوفان کاملاً غیر قطبی نیست؛ ولی خصوصیات مشابه این نوع آمینواسیدها را دارد. در این بیماری تریپتوفان نه در کلیه جذب می‌شود نه در روده.
- (۷) سلیاک: اختلال آمینواسید نیست. اختلال در جذب یک پروتئین است به نام گلوتن که در گندم است. این افراد در جذب و شکستن گلوتن مشکل دارند.

اسیدهای آمینه ضروری و غیرضروری:

۸ آمینو اسید غیرضروری داریم:

بدن ما توانایی ساخت گلیسین را دارد و از CO₂ و آمین گلیسین می‌سازد. حتی می‌تواند از سرین هم گلیسین بسازد پس نیازی به دریافت

آن از طریق مواد غذایی ندارد. سرین به تنهایی از سه فسفوگلسیرات ساخته می‌شود؛ در حقیقت ۳ فسفوگلسیرات یک آمین می‌گیرد (بسیار مهم). آلانین از آمین گرفتن پیرووات بوجود می‌آید، آسپاراتات از آمین گرفتن اگزالواستات و گلوتمات از آمین گرفتن کتوگلوتمارات تشکیل می‌شود. آسپارژین هم توسط آسپارژین سنتتاز از آسپاراتات ساخته می‌شود. گلوتمامین سنتتاز از گلوتمات، گلوتمامین می‌سازد. در حقیقت گلوتمات یک آمین می‌گیرد و گلوتمامین را می‌سازد. پرولین هم از گلوتمات بوجود می‌آید.

این ۸ آمینو اسیدی را که گفتیم، بدن ما می‌تواند بسازد پس غیرضروری هستند.

۳ آمینو اسید هم هستند که در یک سری شرایط ضروری محسوب می‌شوند. مثلاً آرژنین در مراحل اول زندگی می‌تواند از گلوتمات ساخته شود یا تیروزین از فنیل آلانین که خود یک آمینواسید ضروری است به دست می‌آید. سیستئین را هم بدن از متیونین می‌سازد که خود ضروری است.

این ۳ آمینو اسید در شرایط ضروری‌اند و در شرایط دیگر نیمه ضروری.

بقیه آمینو اسیدها ضروری هستند؛ یعنی در بدن دیگر موجودات ساخته می‌شوند نه انسان‌ها.

تخریب:

پروتئین‌ها بعد از اتمام عمل خود در بدن تخریب می‌شوند و به آمینو اسید تبدیل می‌شوند. ۹۹ درصد آمینواسیدهای حاصل از تخریب پروتئین‌ها دوباره مصرف می‌شوند؛ اما یک درصد دیگر قابل استفاده نیستند و بدن آن‌ها را حذف می‌کند. این یک درصد از همه‌ی بیست نوع آمینواسید بدن ما می‌تواند باشد.

سر اون به درصد چی میاد اون وقت؟؟

آمینواسیدها دو قسمت دارند: اسکلت کربنی و آمین.

به یاد داریم که ۴ کتو گلوتمارات، آمین می‌گرفت و به گلوتمات تبدیل می‌شد که به این فرآیند ترانس آمیناسیون می‌گفتیم.

۱۶ اسید آمینه، ترانس آمیناسیون دارند؛ یعنی در کنار ۴ کتو گلوتمات رفته و آمینشان را به این ترکیب می‌دهند و بدین صورت آمین خود را از دست می‌دهند.

۴ اسید آمینه‌ی دیگر این فرآیند را ندارند و به شیوه دیگری آمین خود را از دست می‌دهند که به ما ربطی نداره! این ۴ آمینو اسید شامل آرژنین، لیزین، هیدروکسی پرولین و ترئونین هستند. در ادامه بیشتر راجع به تخریب آمین صحبت می‌کنیم.

سر اسکلت کربنی چه بلایی می‌آید؟؟ هر آمینو اسید، یک اسکلت کربنی دارد که ۳ سرنوشت دارد:

(۱) اسکلت کربنی گلوکوژنیک است یعنی می‌تواند گلوکز بسازد.

(۲) کتوژنیک است و می‌تواند استیل کوآ بسازد.

(۳) گلوکوکتوژنیک است یعنی می‌تواند هم گلوکز و هم استیل کوآ بسازد.

کتوژنیک‌ها: لوسین و لیزین (دو آمینو اسید که با L شروع می‌شوند)

اسکلت کربنی لوسین به ۲ استیل کوآ و اسکلت کربنی لیزین به B کتوآدیپات تبدیل می‌شود (یادمون هست که آدیپات، اسید چربی بود که در دو سر خود گروه کربوکسیل داشت).

گلوکوکتوژنیک: تیروزین، فنیل آلانین، تربیتوفان و ایزولوسین

بخشی از اسکلت کربنی آن‌ها به استیل کوآ و بخشی به ترکیبی تبدیل می‌شود که از آن گلوکز به دست می‌آید.



فیل آلانین ← فومارات (که در نهایت به گلوکز تبدیل می‌شود) + استرئات (کتون)

تیروزین ← فومارات + استرئات

تریپتوفان ← فومارات + B هیدروکسی آدیپات (پس حواسمون باشه ۲ تا ترکیب که B هیدروکسی آدیپات درست می‌کنن. لیزین و تریپتوفان)

ایزولوسین ← استیل کوآ + پروپیونیل کوآ (تحت تأثیر پروپیونیل کوآ کربوکسیله تبدیل به D متیل مالونیل کوآ می‌شود، با اثر راسماز تبدیل به L متیل مالونیل کوآ می‌شود، با B۱۲ تبدیل به سوکسینیل کوآ می‌شود و در نهایت گلوکز تولید می‌کند) مابقی گلوکزینیک هستند که اسکلت کربنی آنها را می‌شناسیم؛ مانند آلانین که اسکلت کربنی آن پیرووات است یا اسکلت کربنی آسپارات، اگزالوات است.

در سوال‌ها والین مطرح شده که اسکلت کربنی آن L متیل مالونیل کوآ است.

🍏 کدامیک از آمینو اسیدهای زیر می‌تواند فقط به اسید چرب تبدیل شود؟ در گزینه‌ها باید دنبال لوسین و لیزین باشیم.

🍏 کدام آمینو اسید می‌تواند به گلوکز و اسید چرب تبدیل شود؟ فیل آلانین، تیروزین، تریپتوفان، ایزولوسین

عامل آمین همیشه ۲ تا سوال داره!!

سیکل اوره:

عامل‌های آمین هر کجای بدن که باشند به دو روش، خود را به کبد می‌رسانند. چون تنها جایی که آمونیاک را تبدیل به اوره‌ی بی‌خطر می‌کند کبد است.

آمونیاکی که در مغز و سیستم عصبی فرد تولید می‌شود، توسط گلوتامین منتقل می‌شود و آمونیاکی که در عضلات است توسط آلانین به کبد می‌رود.

در کبد چه اتفاقی می‌افتد؟؟

NH₃ با CO₂ ترکیب می‌شود. آنزیمی که مصرف می‌شود کربومایل فسفات سنتتاز است. این یک آنزیم عجیب است که دو عدد ATP مصرف می‌کند و ترکیبی به نام کربومایل فسفات می‌سازد. کربومایل فسفات را در مسیر تولید پیریمیدین‌ها هم دیدیم که با آسپارتیک اسید ترکیب شده و بازهای پیریمیدین را می‌ساخت. کربومایل فسفات یک ترکیب پر انرژی است که عامل آمین را گلوتامین تحویل داده و خودش به گلوتامات تبدیل می‌شود.

تمام این وقایع در میتوکندری انجام می‌شود.

آنزیمی به نام اورنیتین ترانس کربومیلراز، اورنیتین را به کربومایل فسفات متصل می‌کند و ترکیبی به نام سیترویلین تولید می‌کند.

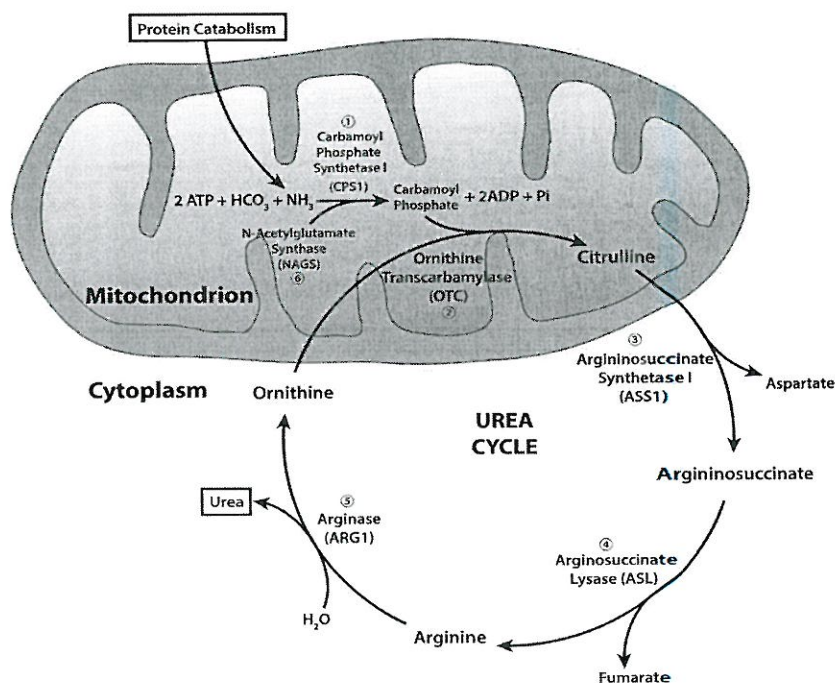
(یادآوری: زمانی که آرژنین یک NO (نیتریک اکسید) از دست بدهد نیز سیترویلین تولید می‌شود.)

به سیترویلین یک آسپارتیک اسید متصل شده و ترکیبی به نام آرژینوسوکسینات تولید می‌شود، آرژینوسوکسینات را آنزیم آرژینوسوکسینات سنتتاز (یا سنتاز) تولید می‌کند و آرژینوسوکسینات لیا از آن را از بین می‌برد به طوری که یک فومارات از آن جدا کرده و آرژنین تولید می‌کند، آرژنین نیز تحت تأثیر آرژیناز به اوره و اورنیتین تبدیل می‌شود.

به این سیکل، سیکل اوره می‌گویند که محصول نهایی آن اوره و اورنیتین است.

✦ آرژینوسوکسینات سنتتاز خیلی مهم است؛ زیرا می‌تواند ATP را به AMP تبدیل کند.

در سیکل اوره ۳ ATP مصرف می‌شود؛ اما برای جبران این ۳ ATP، ۴ ATP نیاز است؛ زیرا آرژینوسوکسینات سنتتاز ATP را به AMP تبدیل می‌کند.



مهم‌ترین آنزیم سیکل اوره، کربومایل فسفات سنتتاز است. ۲ نوع کربومایل فسفات سنتتاز داریم؛ نوع ۱ آن در سیکل اوره به کار می‌رود و نوع ۲ آن تولیدکننده‌ی کربومایل فسفات برای ساخت پیریمیدین‌هاست.

پیریمیدین‌ها → → → اسپارات + کربومایل فسفات

نکات سیکل اوره:

✦ اوره روی آنزیم آرژیناز و از اسیدامینه‌ی آرژنین ساخته می‌شود.

✦ اولین آمین سیکل اوره را گلوتامین و دومین آمین آن را اسپارتیک اسید تامین می‌کند.

✦ کل مسیر در کبد انجام می‌شود.

نقایص سیکل اوره:

✓ هایپرآمونمی: هایپر آمونمی یعنی افزایش آمونیاک، دو نوع هایپرآمونمی داریم؛ در هایپرآمونمی نوع ۱، آنزیم کربومایل فسفات سنتتاز و در هایپرآمونمی نوع ۲، آنزیم اورنیتین ترانس کربومایلاز مشکل دارد.

✓ سیترولینمیا: افزایش سیترولین در خون است که به علت نقص در آنزیم آرژینوسوکسینات سنتتاز است.

✓ اگر آرژیناز مشکل داشته باشد، افزایش آرژنین، لیزین و سیستئین را در خون داریم.

مثال بالینی:

افرادی که دچار هپاتیت می‌شوند ابتدا هپاتیت در آن‌ها حاد است؛ یعنی سلول‌ها از بین می‌روند سپس روند تخریب کند شده و به عبارتی هپاتیت



مزمّن می‌شود. با گذشت زمان، هپاتیت مزمن به سمت فیبروز می‌رود؛ در فیبروز، کبد از حالت یک دست خود خارج شده و ندول ندول می‌شود، در این مرحله اصطلاحاً می‌گوییم کبد سیروزی شده است.

توانایی کبد سیروزی به شدت کاهش می‌یابد و سیکل اوره را از دست می‌دهد؛ در نتیجه آمونیاک در خون افراد سیروزی بالا می‌رود. این آمونیاک از سد خونی مغزی عبور کرده، به گلوتامات که مهم‌ترین نوروترنسمیتر تحرّیکی است متصل می‌شود و آن را به گلوتامین تبدیل می‌کند؛ بدین ترتیب فرد مبتلا به سیروز دچار آنسفالوپاتی کبدی می‌شود.

افراد سیروزی، آلبومینِ خونشان کاهش می‌یابد. ما در هر ۱۰۰ سی سی سرمِ خونمان ۷ گرم پروتئین داریم که تقریباً ۳٫۵ گرم آن، آلبومین است پس البومین فراوان‌ترین پروتئین پلاسمایی است. آلبومین یک تاکسی مولکول است و مواد زیادی از جمله کلسیم، آسپیرین، بیلی‌روبین، اسید چرب و ... را حمل می‌کند.

آلبومین فشار انکوتیک را حفظ می‌کند. یک فشار هیدروستاتیک داریم و یک فشار انکوتیک؛ فشار هیدروستاتیک فشاری است که قلب پشت خون می‌اندازد و فشار انکوتیک، فشار مکش به درون رگ است. افراد سیروزی که آلبومین خونشان کاهش می‌یابد، مکش به درون رگ‌های آن‌ها کمتر شده و دچار ادم به خصوص در ناحیه‌ی شکمی می‌شوند.

هموگلوبین

هموگلوبین پروتئینی تترامر (دارای چهار زیر واحد) است که از دو جفت پلی‌پپتید متفاوت تشکیل شده است.

انواع هموگلوبین:

HbA₁ یا HbA_{1c} هموگلوبین طبیعی بالغین و دارای ترکیب $\alpha_2\beta_2$ است که اکثریت هموگلوبین خون را تشکیل می‌دهد.
HbA₂ هموگلوبین فرعی بالغین است و مقدار کمی از هموگلوبین خون را تشکیل می‌دهد. ترکیب زیر واحدهای آن به صورت $\alpha_2\delta_2$ است. ب شد.

HbF هموگلوبین جنینی و دارای ترکیب $\alpha_2\gamma_2$ است.

HbE هموگلوبین دوران رویانی (قبل از دوران جنینی؛ یعنی سه ماهه‌ی اول) و دارای ترکیب $\alpha_2\epsilon_2$ است که در ابتدای دوران جنینی تماماً به HbF تبدیل می‌شود.

HbS هموگلوبین آنمی داسی شکل است. در این نوع هموگلوبین، اسیدآمینه‌ی والین جایگزین اسیدآمینه‌ی گلوتامیک اسید زنجیره‌ی β هموگلوبین می‌شود.

HbA_{1c} یا هموگلوبین گلیکوزیله گلوکز خون پس از ورود به RBC، تعداد کمی از هموگلوبین‌ها را گلیکوزیله می‌کند. به طور طبیعی نسبت هموگلوبین گلیکوزیله به طبیعی حدود ۵ درصد است. میزان هموگلوبین گلیکوزیله می‌تواند شاخص خوبی از میانگین غلظت قند خون طی چند هفته‌ی گذشته باشد و اندازه‌گیری آن، اطلاعات مفیدی درباره‌ی درمان دیابت قندی در اختیار قرار دهد.

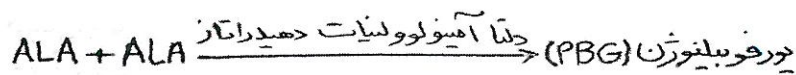
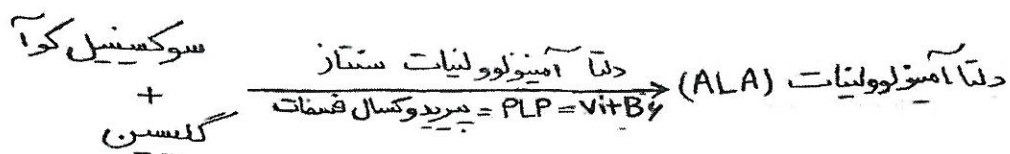
هر زیر واحد از هموگلوبین (به طور مثال در هموگلوبین $\alpha_2\beta_2$)، دارای یک زنجیره‌ی پروتئینی به نام گلوبین و یک بخش غیر پروتئینی به نام هم تشکیل شده است. هر مولکول هم از یک حلقه‌ی پروتوپورفیرین (متشکل از چهار حلقه‌ی کوچکتر پیرول = تتراپیرول) و یک اتم آهن (Fe^{2+}) تشکیل شده است. ساختمان فضایی و پیچ و تاب خورده‌ی گلوبین که تقریباً حالت کروی به خود می‌گیرد به گونه‌ای است که آمینواسیدهای هیدروفیل نزدیک به سطح و آمینواسیدهای هیدروفوب در مرکز آن قرار گیرند که دو استثنا دارد و آن دو استثنا دو آمینواسید هیستیدین هستند که در مرکز قرار می‌گیرند. اتم آهن با یکی از این آمینواسیدهای هیستیدین پیوند برقرار کرده و باعث می‌شود که مولکول

هم در عمق زنجیره‌ی گلوبین جای بگیرد. هر اتم آهن موجود در هم می‌تواند به یک مولکول اکسیژن متصل شود (یک هموگلوبین = ۴ هم + ۴ حلقه‌ی پورفیرین + ۴ گلوبین).

✱ هر مولکول هم به یک مولکول اکسیژن (O_2) متصل می‌شود. نقص در سنتز هم باعث اختلال در حمل و انتقال اکسیژن به بافت‌ها و تحویل آن به کمپلکس IV زنجیره‌ی انتقال الکترون است.

✱ هاپتوگلوبین پروتئینی است که به هموگلوبین خارج گلوبولی متصل می‌شود و مانع از ورود آن به کلیه می‌گردد. هموپکسین نیز به هم آزاد در گردش متصل می‌شود.

بیوسنتز هم:



ابتدا سوکسینیل کوآ و گلیسین با هم ترکیب شده و دلتا-آمینولولینیک اسید (ALA) را تشکیل می‌دهند. آنزیم کاتالیز کننده‌ی این واکنش دلتا-آمینولولینیک اسید سنتاز (ALA سنتاز) است که آنزیم کلیدی و محدودی کننده‌ی سرعت بیوسنتز هم است. حضور ویتامین B_6 (پیریدوکسال فسفات) برای انجام این واکنش ضروری است. پس سه ماده‌ی مورد نیاز برای سنتز هم عبارت اند از: سوکسینیل کوآ، گلیسین، و پیریدوکسال فسفات. ب شد.

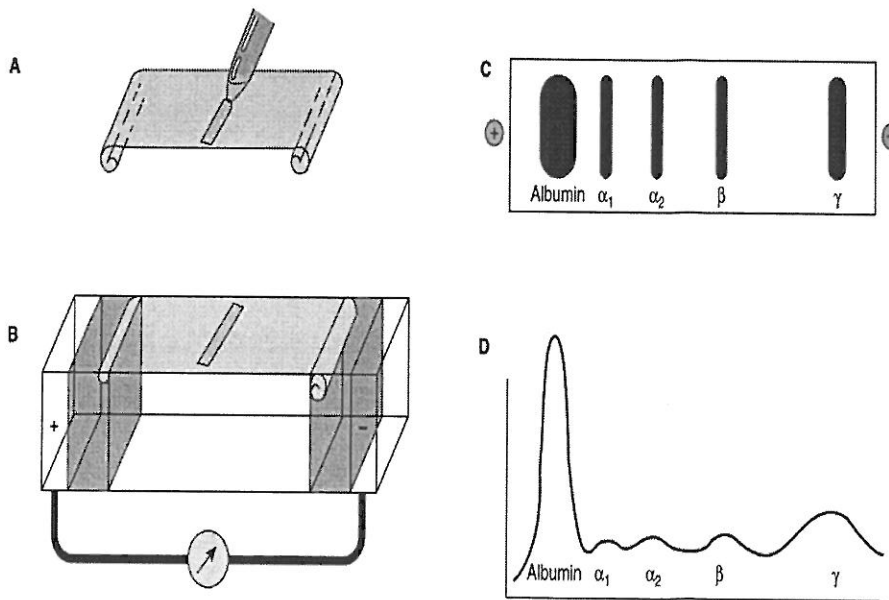
سپس دو مولکول ALA توسط آنزیم دلتا-آمینولولینیک دهیدراتاز با هم ترکیب شده و یک مولکول پروپوئینون (PBG) را تشکیل می‌دهند. این آنزیم توسط سرب مهار می‌شود.

چهار مولکول PBG با هم ترکیب شده و یک حلقه‌ی پورفیرین ایجاد می‌کنند. حلقه‌ی پورفیرین در واکنش‌های متعددی که طی آن‌ها انواع مختلفی از پورفیرین‌ها ایجاد می‌شود نهایتاً به پورفیرین نهایی سازنده‌ی هم یعنی پروتوپورفیرین تبدیل می‌شود. پورفیرین‌ها مولکول‌هایی هستند که در وجود چهار حلقه‌ی پیرول با هم اشتراک دارند. نهایتاً آنزیم فروشلاتاز (فروکلاناتاز) مرحله‌ی نهایی سنتز هم که ورود یون آهن به ساختمان پروتوپورفیرین است را کاتالیز می‌کند.

سایر پروتئین‌های پلازما:

۳۰۰ نوع پروتئین در پلازما داریم، دسته‌بندی پروتئین‌های پلازما به کمک الکتروفورز انجام می‌شود.

پروتئین‌ها شبیه شکل C در ژل الکتروفورز پخش می‌شوند، آلبومین از همه بیشتر حرکت می‌کند بعد از آن به ترتیب باند آلفا، بتا و گاما را داریم که باند آلفا خود به دو باند آلفا ۱ و آلفا ۲ تقسیم می‌شود.



از طریق شمارش پیکسل‌های هر باند در شکل C یک گراف شبیه شکل D رسم می‌شود (هر چه پروتئین بیشتر باشد پیکسل آن نیز بیشتر است، شمارش پیکسل‌ها از طریق دستگاه انجام می‌شود).

آلبومین:

آلبومین، فراوان‌ترین پروتئین پلاسما است، بار منفی دارد، از گلوبرول رد نمی‌شود، مسئول حفظ فشار انکوتیک است و اگر کاهش یابد، فرد دچار ادم می‌شود.

پروتئینی داریم که در ژل الکتروفورز از آلبومین هم جلوتر می‌رود که اصطلاحاً به آن پره آلبومین می‌گویند. پره آلبومین، تریپتوفان زیادی دارد و چون می‌تواند هورمون‌های تیروئیدی را حمل کند، به آن ترانس ترتین نیز می‌گویند.

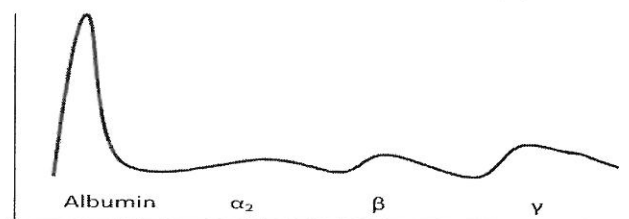
باند آلفا ۱:

آلفا ۱ آنتی تریپسین، یک پروتئین از باند آلفا ۱ است.

آلفا ۱ آنتی تریپسین دور تریپسین پیچیده و هم خودش از بین می‌رود و هم تریپسین را از بین می‌برد (بیش می‌گن پروتئین فداکار ☺)؛ تریپسین یک آنزیم قوی برای شکستن پیوند پپتیدی است و اگر حذف نشود، همه‌ی پروتئین‌ها را از بین می‌برد.

آلفا ۱ آنتی تریپسین، الاستاز را نیز شبیه تریپسین مهار می‌کند. هنگامی که پاتوژن وارد ریه می‌شود، گلبول‌های سفید در مقابله با آن الاستاز ترشح می‌کنند. الاستاز میکروب‌ها را از بین می‌برد؛ ولی خود باقی می‌ماند و باید توسط آلفا ۱ آنتی تریپسین مهار شود. با کاهش آلفا ۱ آنتی تریپسین، الاستاز درون آلوئول‌ها باقی مانده و آن‌ها را تخریب می‌کند و فرد مبتلا به بیماری‌ای به نام آمفیزم می‌شود.

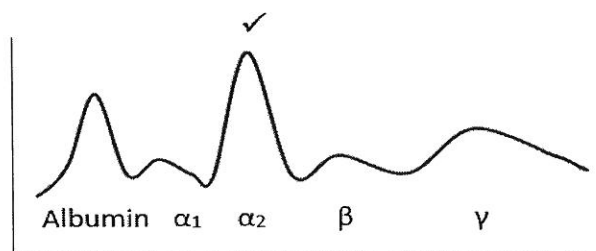
✦ در گراف افرادی که آمفیزم دارند باند آلفا ۱ وجود ندارد.



باند آلفا ۲:

سرولوپلاسمین یکی از پروتئین‌های باند آلفا ۲ است. بیشترین مس بدن در سرولوپلاسمین است؛ هر مولکول آن توانایی حمل ۸ مس را دارد. سرولوپلاسمین آهن دو ظرفیتی را به آهن سه ظرفیتی تبدیل می‌کند (گفتیم که یه جاهایی اگر آهن دو ظرفیتی باشد، خیلی مضر است و باید سه ظرفیتی شود)؛ اسم دیگر آن فرو اکسیداز است. دقت کنید با اینکه در اسم آن "فرو" یعنی آهن وجود دارد؛ اما در ساختارش آهن ندارد (مس داره).

آلفا ۲ ماکروگلوبولین نیز یک پروتئین از باند آلفا ۲ است. افرادی که کلیه‌شان آسیب می‌بیند، همه‌ی پروتئین‌ها به جز آلفا ۲ ماکروگلوبولین را می‌توانند دفع کنند؛ زیرا پروتئین بسیار بزرگی است. در گراف این افراد در باند آلفا ۲، تیک می‌زنند و آلبومین نیز در مقایسه با گراف فرد سالم، کوتاه‌تر می‌شود.



باند بتا:

ترانسفرین یک پروتئین از باند بتا است که آهن را به صورت Fe^{3+} حمل می‌کند.

باند گاما:

گاماگلوبولین‌ها مانند ایمونوگلوبولین‌ها.

اگر IgG بالا برود نشان‌دهنده‌ی این است که فرد در تولید ایمونوگلوبولین‌ها مشکل دارد، احتمالاً می‌تواند لنفوم داشته باشد.

🍎 در گراف فردی که دچار سیروز است انتظار دارید کدام پیک‌ها افت کرده باشد؟ همه افت می‌کنند؛ اما آلبومین بیشتر افت می‌کند (باند گاما چون توسط لنفوسیت‌ها تولید می‌شود، افت نمی‌کند).

🍎 در این فرد، کدام پیک افزایش پیدا می‌کند؟ گاما، باند گاما را فقط لنفوسیت‌ها تولید می‌کنند که برای جبران فشار انکوئتیک در این حالت، پروتئین بیشتری تولید می‌کنند.

با چند سوال پایین، مطالب خوانده شده را مرور می‌کنیم.

🍎 آنزیم پروپیونیل کوآ کربوکسیلاز، برای فعالیت خود به چه کوآنزیمی نیاز دارد؟ کوآنزیم B۷

🍎 تمام ترکیبات زیر دارای گلیسرول هستند به جز:

Ⓐ سفالین

Ⓕ لسیتین

Ⓒ فسفاتیدیل اینوزیتول

Ⓓ اسفنگومیلین

اسفنگومیلین ← فسفولیپیدها خود به دو دسته‌ی گلیسرول فسفولیپید و اسفنگو فسفو لیپید تقسیم شده که الکل اصلی گروه اول، گلیسرول و الکل اصلی گروه دوم، اسفنگوزین می‌باشد. اسفنگوزین از ترکیب سرآمید و فسفوکولین حاصل می‌شود.



🍏 کدام آمینواسید در ساختار خود دارای گروه گوآنیدینیوم می‌باشد؟

آرژنین ← منظور سؤال اسید آمینه‌ای است که می‌تواند اوره از آن جدا شود؛ بنابراین جواب آرژنین می‌باشد.

🍏 همه‌ی اسید آمینه‌های زیر در ساختار پروتئین‌ها هستند به جز:

Ⓐ هیستیدین

Ⓐ آرژنین

Ⓑ اورنیتین

Ⓑ تریپتوفان

اورنیتین ← سه اسید آمینه صرفاً در سیکل اوره حضور دارند (در ساختار پروتئین‌ها وجود ندارند) و آن‌ها عبارتند از: اورنیتین، سیترولین و آرژنینوسوکسینات

🍏 چه ماده‌ای هم در ستر اوره و هم نوکلئوتیدهای پیریمیدینی شرکت می‌کند؟ کربومیل فسفات

🍏 کدام یک از بیماری‌های ذخیره‌ای گلیکوژن با نقص فسفریلاز عضلانی مرتبط است؟ مک آردل

🍏 کدام عامل سبب هیپرکلسترولمی فAMILIAL تپ دو می‌شود؟

Ⓐ کمبود APO C2

Ⓐ کمبود APO E3

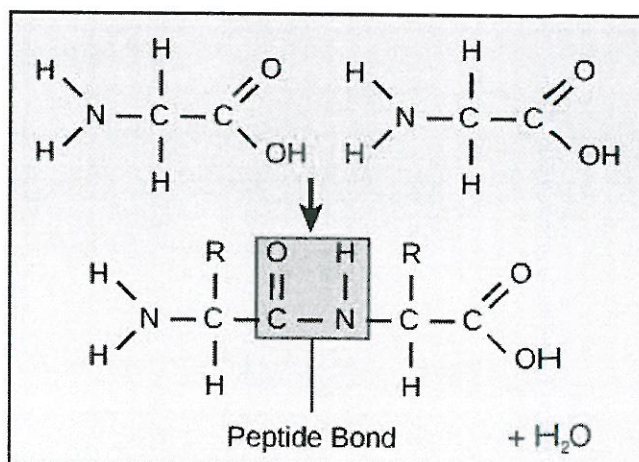
Ⓑ نقص گیرنده‌ی LDL

Ⓑ نقص آنزیم LPL

نقص گیرنده‌ی LDL ← هیپرکلسترولمی فAMILIAL تپ دو است که در آن میزان LDL خون بالاست، بنابراین نقص در گیرنده‌ی LDL می‌تواند این اختلال لیپیدی را به دنبال داشته باشد.
چندین مبحث از پروتئین‌ها باقی مانده که به بررسی آن‌ها می‌پردازیم.

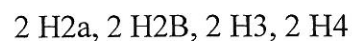
پروتئین، پلیمری از اسیدهای آمینه می‌باشد؛ بنابراین اتصال تعداد زیادی اسید آمینه منجر به تشکیل پروتئین می‌شود؛ اما این اتصال به سادگی امکان پذیر نیست بلکه در داخل ریبوزوم همراه با پیچیدگی خاصی صورت می‌پذیرد (اگر یادتون باشه مولکول tRNA وظیفه‌ی انتقال آمینواسیدها را به درون ریبوزوم بر عهده داشت).

پیوندی که باعث اتصال آمینواسیدها به یکدیگر می‌شود را پیوند **پپتیدی** می‌گویند. این پیوند بین گروه آمینی یک اسید آمینه و گروه کربوکسیل اسید آمینه‌ی دیگر ایجاد شده و دارای رزونانس است.



✱ ساختاری که ماده‌ی ژنتیکی را درون خود جای داده، کروموزوم نامیده می‌شود. در ساختار کروموزوم علاوه بر DNA، پروتئین‌هایی به نام هیستون هم وجود دارد، چرا؟ چون DNA مولکولی بسیار بلند است و باید فشرده شود.

پروتئین‌های هیستونی مهم‌ترین نقش را در فشرده ساختن DNA بر عهده دارند. پروتئین‌های هیستونی به صورت هشت تایی (اکتامر)، در طول DNA قرار دارند به گونه‌ای که مولکول DNA دور هر کدام از این ساختارهای هشت تایی، حدود دو دور می‌زند و ساختاری را به نام **نوکلئوزوم** تشکیل می‌دهد. پروتئین‌های هیستونی تشکیل‌دهنده‌ی ساختار اکتامر عبارتند از:



✱ بین دو نوکلئوزوم در طول DNA، پروتئین هیستونی دیگری به نام H1 قرار گرفته که این پروتئین هم شبیه پروتئین‌های هیستونی دیگر در فشرده ساختن DNA نقش دارد.

✱ پیچش نوکلئوزوم‌ها و فشرده شدن بیشتر آن‌ها، منجر به تشکیل ترکیبی به نام **کروماتین** می‌شود.

✱ **کروموزوم** شکل فشرده‌تر کروماتین بوده که DNA سلول در هنگام **تقسیم** به این فرم می‌باشد (DNA در این حالت نسبت به حالت اولیه ۷۰۰۰ برابر فشرده‌تر می‌باشد).

انواع کروماتین

۱. هتروکروماتین ← قسمتی از DNA که از آن RNA ساخته نمی‌شود (بنابراین از این قسمت نه رونویسی صورت می‌گیرد نه ترجمه).

۲. یوکروماتین ← قسمتی از DNA که از آن RNA ساخته می‌شود.

مهم‌ترین انواع RNA ← (۱) tRNA (۲) mRNA (۳) rRNA

(۱) tRNA ← ساختار **برگ شبدری** دارد به گونه‌ای که از چهار بازو تشکیل شده است. در بازوی بالایی آن جایگاه اختصاصی CCA حضور دارد که با هیچ باز دیگری جفت نشده است. این جایگاه را جایگاه اتصال آمینواسید می‌گویند.

(۲) mRNA ← mRNA که از DNA ساخته می‌شود؛ ابتدا به صورت ناقص می‌باشد (HNRNA). سه تغییر لازم است که این RNA، به mRNA بالغ تبدیل شود.

۱. کلاهک‌دار شدن یا اضافه شدن Gcap (۷-متیل گوانوزین تری فسفات).

۲. حذف نواحی اینترون‌ها یا ویرایش (splicing).

۳. اضافه شدن دم پلی A.

mRNA بالغ پس از ساخته شدن داخل هسته، از هسته خارج شده و به سیتوزول می‌رود. از طرفی mRNA کلاهک‌دار شده، ریبوزوم را به سمت خود کشانده، بنابراین **پروتئین‌سازی** ممکن می‌شود.

پروتئین‌سازی

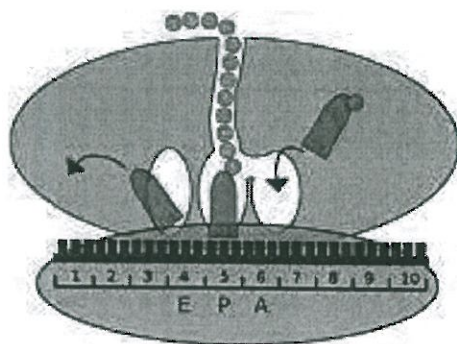
ریبوزوم دارای سه جایگاه است. (۱) جایگاه p (۲) جایگاه A (۳) جایگاه E

توالی سه تایی داخل mRNA را کدون می‌گویند که با توالی مکمل خود از مولکول tRNA (آنتی کدون) جفت می‌شود.

در واقع آنتی کدون است که تعیین می‌کند tRNA چه آمینواسیدی را حمل می‌کند.



ابتدا tRNA حامل اولین آمینواسید، وارد جایگاه p ریبوزوم شده سپس tRNA حامل اسید آمینه‌ی دوم به جایگاه A وارد می‌شود. آمینواسید موجود در جایگاه p، از tRNA جدا شده و با اسید آمینه‌ی موجود در جایگاه A، پیوند پتیدی برقرار می‌کند. در این هنگام، ریبوزوم به اندازه‌ی طول یک کدون جابجا می‌شود؛ یعنی بعد از جابجایی ریبوزوم، tRNA موجود در جایگاه A، در جایگاه p قرار گرفته و tRNA موجود در جایگاه P از طریق جایگاه E (Exit) از ریبوزوم خارج می‌شود. به همین ترتیب، روند ادامه پیدا کرده تا آمینو اسیدها توسط پیوند پتیدی به یک دیگر متصل شوند.



- ✦ آنزیم tRNA – آمینواسید ترانسفراز (سنتتاز)، وظیفه‌ی اتصال آمینواسید به جایگاه CCA را دارد.
- ✦ ژن، یک دستور معنادار داخل DNA می‌باشد که از روی آن mRNA و از روی mRNA پروتئین ساخته می‌شود.
- ✦ پروتئین‌های هیستونی H3 و H4 دارای آمینواسیدهای لیزین و آرژینین در ساختار خود می‌باشند.

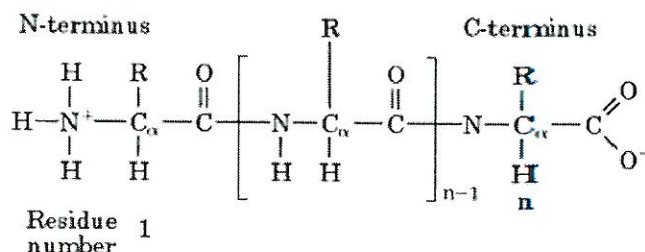
ساختارهای پروتئین

۱) ساختار اول پروتئین

توالی اسیدهای آمینه، ساختار اول پروتئین‌ها را تشکیل می‌دهد. خصوصیت مهم این ساختار، پایداری آن می‌باشد و بسیار سخت از بین می‌رود به گونه‌ای که حتی در برابر حرارت هم بسیار مقاوم است!

علت این پایداری چیست؟ پایداری ساختار اول به واسطه‌ی وجود پیوند پتیدی است که یک پیوند نیمه دوگانه (به خاطر داشتن رزونانس) می‌باشد و ممکن است یک پروتئین، بقیه‌ی ساختارهای خود را از دست بدهد؛ ولی از دست دادن این ساختار، تقریباً غیر ممکن می‌باشد.

- ✦ دو انتهای یک زنجیره‌ی پروتئینی را در نظر بگیرید، ابتدای زنجیره را پایانه‌ی N (N-terminal) و انتهای زنجیره را پایانه‌ی C (C-terminal) می‌گویند.

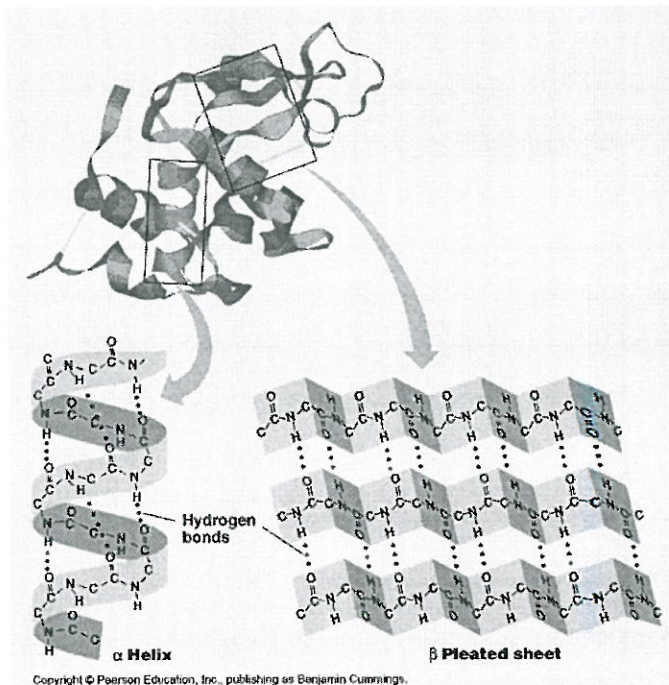


۲) ساختار دوم پروتئین

همانطور که می‌دانیم، تمام آمینواسیدها در ساختار خود دارای گروه R می‌باشند. زمانی که اسیدهای آمینه توسط پیوند پتیدی به هم متصل می‌شوند تا پروتئین را بسازند، گروه‌های R تمایل دارند بیشترین فاصله را از همدیگر داشته باشند؛ چگونه؟ زنجیره‌های پروتئینی ساختارهای منحصر به فردی را می‌سازند.

۱. **مارپیچ α** ← معمولاً این ساختار زمانی تشکیل می‌شود که گروه R آمینواسیدهای داخل یک زنجیره از نظر اندازه مشابه باشند. در این حالت هر زنجیره‌ی پروتئینی در هوا چرخیده و ساختار مارپیچی شکل پیدا می‌کند. در این حالت پیوند هیدروژنی که برای مثال بین آمینواسید $n+4$ ، تشکیل می‌شود سبب پایداری این ساختار می‌گردد.

۲) **صفحات β** ← در صورتی که گروه R آمینواسیدها با یکدیگر از نظر اندازه بسیار متفاوت باشند، در این حالت هر زنجیره‌ی پروتئینی چندین رشته‌ی پروتئینی با توالی ۳-۱۰ آمینواسید تشکیل می‌دهد به گونه‌ای که این رشته‌ها موازی هم می‌باشند و بین آمینواسیدهای یک رشته با رشته‌ی دیگر پیوند هیدروژنی تشکیل می‌شود. اگر پایانه‌ی N یک رشته، مقابل پایانه‌ی N رشته دیگر باشد، صفحات β همسو و اگر پایانه N یک زنجیره مقابل پایانه زنجیره‌ی دیگر باشد، صفحات β ناهمسو می‌باشند.



✦ پیوند اصلی‌ای که سبب پایداری ساختار دوم پروتئین (مارپیچ و صفحات) می‌شود، پیوند هیدروژنی می‌باشد.

✦ در مارپیچ، پیوند هیدروژنی داخل مولکولی و در صفحات پیوند هیدروژنی بین مولکولی تشکیل می‌شود.

✦ طبیعی است که یک پروتئین به خاطر وجود زنجیره‌های پروتئینی متعدد می‌تواند هم مارپیچ و هم صفحات تشکیل دهد.

✦ در ساختار پروتئین‌ها، محلی که دو مارپیچ α به یکدیگر متصل می‌شوند را Loop و محلی که مارپیچ α به صفحه‌ی β تبدیل می‌شود را Turn گویند.

۳) ساختار سوم پروتئین

نحوه‌ی قرارگیری ساختارهای دوم پروتئین، ساختار سوم آن را تعیین می‌کند؛ برای مثال یک پروتئین ابتدا مارپیچ تشکیل می‌دهد سپس به

صفحات متصل می شود سپس به یک ماریج به صورت مورب متصل شده و

عامل پایداری این نوع ساختار دو عامل است:

۱. اندرکنش های هیدروفوب (آبگریز)

۲. پیوند دی سولفیدی (این پیوند، عامل مؤثرتر است؛ چرا که از نوع کوالانسی است و پیوند کوالانسی هم قوی ترین پیوند است).

خب تا این جا نحوه ی قرارگیری آمینواسیدها در ساختارهای پروتئینی ای که تنها یک زنجیره دارند را بررسی کردیم، اگر پروتئین چندین زنجیره داشت چی؟! \hookrightarrow

۴) ساختار چهارم پروتئین

نحوه ی قرارگیری ساختارهای سوم پروتئین، ساختار چهارم آن را تعیین می کند.

✧ این ساختار الزاماً در پروتئین هایی با چندین زنجیره (زیر واحد) تشکیل می شود؛ مانند هموگلوبین (چهارزیر واحد) ASD و ALD (دو زیر واحد)

✧ عامل پایداری این ساختار پروتئین هم مشابه ساختار سوم می باشد.

🍏 آیا ساختار چهارم، آخرین سطح پروتئین هاست؟ خیر، ساختار پنجمی هم وجود دارد. هموگلوبین از ترکیب "هم" و گلوبین تشکیل شده است. گلوبین دارای ساختار چهارم می باشد؛ اما اضافه شدن "هم" سبب تشکیل ساختار جدید آن می شود؛ بنابراین اگر به پروتئینی، ترکیب جدیدی اضافه شود، ساختار پنجم آن حاصل می شود. عنصر اصلی در سروپلاسمین، مس و در کربنیک انیدراز، روی می باشد.

نقطه ی ایزوالکتریک

قبل از این که تعریفی ارائه دهیم یک مثال می زنیم:

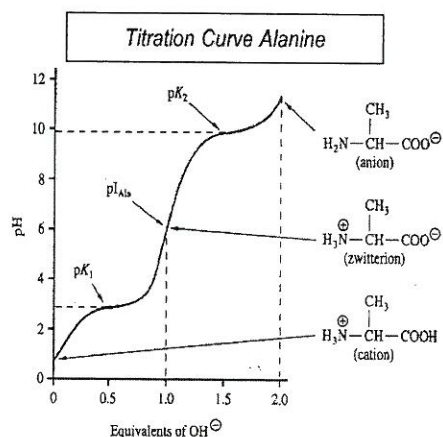
فرض کنید ظرفی پر از HCL با $PH=1$ داریم. اسید آمینه ی آلانین را به صورت خالص به آن اضافه می کنیم (اسید $H_3N^+-CH(CH_3)-COO^-$) آمینه ی آلانین در حالت طبیعی به شکل مقابل است).

چه اتفاقی می افتد؟ گروه COO^- اسید آمینه ی آلانین، از یون HCL را برداشته و $COOH$ تشکیل می دهد. حال به ظرف قطره قطره سود (NaOH) اضافه کرده و تغییرات PH را هر لحظه بررسی می کنیم.

پس از مدتی که PH با شیب صعودی بالا رفت، به نقطه ای می رسیم که PH ثابت می شود. PH این محدوده را می نامیم. علت ثابت بودن PH در این نقطه چیست؟ اسید آمینه ی آلانین موجود در COO^- خود را از دست می دهد سپس این با عامل هیدروکسیلی سود ترکیب شده

و آب تشکیل می دهد؛ بنابراین PH برای مدت محدودی ثابت می ماند و دوباره صعودی افزایش می یابد. بار دیگر به محدوده ای می رسیم که PH ثابت می شود. PH در این محدوده را می نامیم.

این بار علت چی می تونه باشه؟ یون هیدروژن خود را از دست داده سپس این یون با گروه هیدروکسیل ترکیب شده و آب تشکیل می دهد؛ بنابراین PH دوباره برای مدت محدودی ثابت می ماند سپس دوباره افزایش می یابد. به شکل مقابل توجه کنید:



و مناطق مقاومت نسبت به تغییرات PH اند.

$$\frac{pk_1 + pk_2}{2} = p_i \quad \Rightarrow \quad \text{همه‌ی این‌ها را گفتیم تا به رابطه‌ی روبرو برسیم}$$

نقطه‌ی ایزوالکتریک (PH ایزوالکتریک) چیست؟ در این نقطه (PH)، مجموع بار مثبت و منفی اسیدهای آمینه برابر با صفر می‌باشد، به عبارت دیگر اسیدهای آمینه در این PH به صورت خنثی می‌باشند.

✱ اگر ماده‌ای با p_i مشخص در محیطی با $PH > p_i$ قرار بگیرد، آن ماده بار منفی و اگر در محیطی با $PH < p_i$ قرار بگیرد، در آن محیط بار مثبت پیدا می‌کند.

🍎 اگر pk_1 آلانین برابر با ۲/۵ و pk_2 برابر با ۹/۷ باشد، درون خون چه باری پیدا می‌کند؟

$$p_i = \frac{pk_1 + pk_2}{2} \rightarrow p_i = 6/1 \quad \text{و} \quad PH = 7/4 \rightarrow PH > p_i$$

بنابراین آلانین بار منفی پیدا می‌کند.

✱ اسید آمینه‌های آرژنین و لیزین در PH خون، بار مثبت و اسید آمینه‌های گلوتامات و آسپارژین در PH خون، بار منفی پیدا می‌کنند.

✱ PH های مهم بدن عبارتند از:

PH خون $\leftarrow 7/4$ PH درون سلول $\leftarrow 7/0$ PH معده $\leftarrow 2-3$ PH پانکراس $\leftarrow 8$ PH لیزوزوم $\leftarrow 5/5$

🍎 اگر p_i گلوتامات برابر با چهار باشد، درون معده چه باری دارد؟

$$\text{بار مثبت} \quad PH < p_i \rightarrow PH = 3 \quad \text{و} \quad p_i = 4$$

✱ آمینواسیدهای اسیدی مانند آسپارتیک اسید دارای دو گروه کربوکسیل و یک آمین و آمینو اسیدهای بازی مانند لیزین و آرژنین، دارای یک گروه کربوکسیلی و دو آمین می‌باشند؛ بنابراین در این اسیدهای آمینه، انتظار داریم در سه ناحیه PH برای مدتی ثابت بماند (و و). در این مواقع، PH ایزوالکتریک از نصف مجموع PK هایی به دست می‌آید که کمترین اختلاف را دارند.

🍎 اگر (pk_1, pk_2, pk_3) اسید آسپارتیک به ترتیب ۲/۶، ۳/۶ و ۱۰ باشد، p_i چند است؟

$$p_i = \frac{2.6 + 3.6}{2} = 3/1 \quad \text{بنابراین} \quad pk_2 \quad \text{و} \quad pk_1 \quad \text{را} \quad \text{کمترین اختلاف را دارند؛}$$

🍎 اگر (pk_1, pk_2, pk_3) آرژنین به ترتیب ۲/۶، ۹/۶ و ۱۲ باشد، چند است؟

$$p_i = \frac{9.6 + 12}{2} = 10/8 \quad \text{بنابراین} \quad pk_3 \quad \text{و} \quad pk_2 \quad \text{را} \quad \text{کمترین اختلاف را دارند؛}$$

🍎 تری پتیدی با اسیدهای آمینه روبرو (گلوتامات - لیزین - گلوتامات) در خون چه باری پیدا می‌کند؟

گلوامات یک اسید آمینه‌ی اسیدی است؛ بنابراین دارای اسیدی می‌باشد و در خون بار منفی می‌گیرد ($PH > p_0$)؛ ولی لیزین اسید آمینه‌ای بازی با بازی است که در خون بار مثبت می‌گیرد ($PH < p_0$). از آن جایی که دو تا از سه آمینواسید تری پتید بار منفی داشته و یکی بار مثبت دارد، این تری پتید دارای بار منفی است.

روش‌های تخلیص کردن پروتئین

روش‌های گوناگونی جهت جداسازی وخالص کردن پروتئین‌ها وجود دارد.



(۱) **الک مولکولی** ← در این روش، پروتئین‌ها بر اساس اندازه‌ی مولکولی از یکدیگر تفکیک می‌شوند؛ برای مثال اگر ظرفی که دارای فیلتر است داشته باشیم و به آن ظرف، پروتئین‌هایی با اندازه‌های گوناگون اضافه کنیم، به پروتئین‌هایی با اندازه‌ی بیش از ۰/۲ نانومتر اجازه‌ی عبور از فیلتر داده نمی‌شود.

(۲) **کروماتوگرافی میل ترکیبی** ← در این روش، مواد پرکننده‌ی ستون کروماتوگرافی (ژل)، حاوی لیگاندهایی هستند که به صورت ویژه به پروتئین هدف متصل می‌شوند. این روش، پروتئین‌ها را بر اساس میل ترکیبی جدا می‌کند.

(۳) **الکتروفورز** ← جداسازی پروتئین‌ها بر اساس بار الکتریکی و اندازه صورت می‌گیرد.

برای این مردم، هرگز فوریت را تغییر مده!

چون اینان هرروز تو را به یک شکل می فوهند...

شکل تصورات غلطشان که فکر می‌کنند

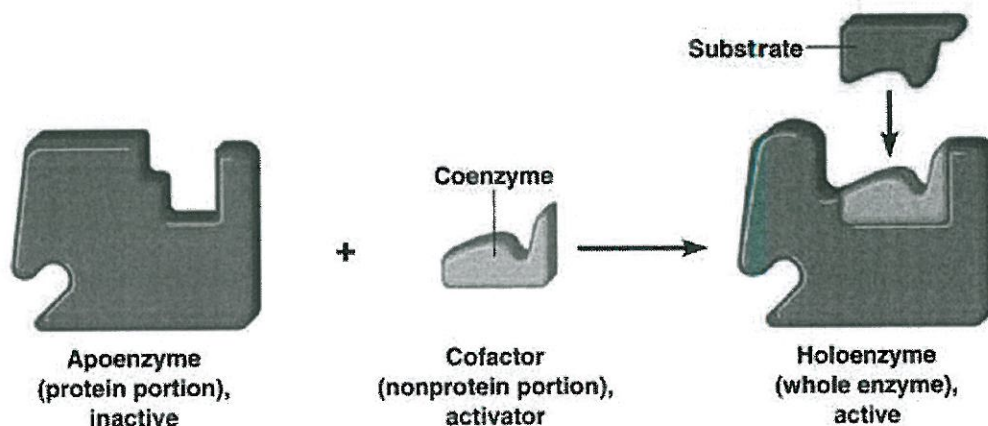
تنها فقیقت درست جهان است...

#هرتا_مولر

فصل چهارم: آنزیم‌ها

آپو آنزیم + کوفاکتور = هولو آنزیم

هولو آنزیم یعنی کل آنزیم؛ یعنی بخش پروتئینی‌ای که به آن آپوآنزیم می‌گوییم و یک بخش کوفاکتوری.



نام‌گذاری آنزیم‌ها :

نام‌گذاری آنزیم‌ها به ۲ روش جدید و قدیم صورت می‌گیرد. در نام‌گذاری قدیمی روش خاصی پیش گرفته نمی‌شود و بی حساب و کتاب است؛ مثل گزانتین اکسیداز. نام این آنزیم بر اساس نوع سوبسترا و واکنشی است که انجام می‌دهد.

آنزیم گزانتین اکسیداز، اسید اوریک درست می‌کند. در کسانی که نقرس دارند، این آنزیم باید کنترل شود. برای کنترل، مهارکننده‌ی آن به نام آلپورینول را به این بیماران می‌دهیم؛ ولی در ادرار این افراد گزانتین پیدا می‌شود.

بر اساس نام‌گذاری جدید آن‌ها را به شش دسته تقسیم می‌کنیم:

۱. اکسیدوردوکتازها: هر آنزیمی که انتهای نامش هیدروژناز، دهیدروژناز، ردوکتاز، اکسیداز، اکسیژناز باشد، در این دسته قرار می‌گیرد؛ مثل هموجنتسیک اکسیداز (عامل بیماری آلکاپتونوری) و پیرووات دهیدروژناز. اکسیدوردوکتازها عمل اکسید و احیا شدن را انجام می‌دهند.

۲. ترانسفرازها: آنزیم‌هایی هستند که گروه، انتقال می‌دهند. کینازها (آنزیم‌هایی هستند که به ترکیبات فسفات می‌دهند)، لیتولازها، گلیکوژن منفریلاز و گلیکوژن سنتاز جزء این دسته هستند.

توی این دسته کینازها از همه مهم‌ترین! اینو حفظ کنین!!

۳. هیدرولازها: آنزیم‌هایی هستند که با آب می‌شکنند؛ مثل فوماریل استواسات هیدرولاز، فسفاتاز (گلوکز ۶ فسفاتاز)، پروتاز، لیپاز، فسفولیپاز و نوکلئوتیداز.

۴. لیازها: یکی از معروف‌ترین آنزیم‌های این دسته اکونیتاز است. آلدولازها و کتولازها هم در این دسته قرار می‌گیرند. این آنزیم‌ها با پیوند دوگانه می‌شکنند. (خیلی مهمه)

۵. ایزومرازها: موتازها، ایزومرازها، ایپمرازها، آنامرازها و راسمازها

۶. لیگازها: آنزیم‌های این دسته عمل جوش دادن را انجام می‌دهند؛ مثل کربوکسیلازها و سنتتازها.



آنزیم‌هایی وجود دارند که دو کار را با هم انجام می‌دهند؛ مثل توپوایزومراز که یک فعالیت اندونوکلازی (هیدرولازی) دارد و یک فعالیت لیگازی. این آنزیم هنگام باز شدن دو رشته‌ی DNA برای همانند سازی قسمت‌های دوردست DNA را باز می‌کند و باز جوش می‌دهد تا درهم تنیده نشود (یعنی پیچ را باز می‌کند).

✦ دکرپوکسیلازها جزو لیازهاست؛ ولی کربوکسیلازها جزو لیگازهاست (موتازها را حفظ باشیم! کنیاز و کتولاز جزو لیازهاست! حفظ کنیم!). اصطلاحی داریم تحت عنوان ایزوآنزیم که در حقیقت اشکال مختلف یک آنزیم است که از نظر ژنتیکی ژن‌هایشان با هم فرق می‌کند؛ ولی یک واکنش انجام می‌دهند؛ مثل آلفا فسفاتاز کبدی و آلفا کالین فسفاتاز استخوانی. این دو آنزیم کار فسفاتازی را در محیط قلیایی انجام می‌دهند؛ ولی یکی مختص کبد است و یکی استخوان. همچنین مثل آلفا کالین فسفاتاز یا ALP کبدی و آلفا کالین فسفاتاز استخوانی. ایزوآنزیم‌ها از لحاظ سرعت واکنش ممکن است فرق داشته باشند؛ ولی هر دو یک واکنش را انجام می‌دهند. در حقیقت تنها پراکنش بافتی دارند.

یکی از معروفترین ایزوآنزیم‌ها لاکتاز دهیدروژناز (LDH) است. این آنزیم ۴ زیر واحد دارد که این ۴ زیر واحد از ۲ نوع subunit درست شده‌اند. M و H. در عضلات است و H در قلب. این دو subunit می‌توانند نسبت به هم فرم‌های مختلف آنزیم را بوجود آورند.

فرمی که هر چهار زیر واحد H است: LD1 (در قلب)

فرمی که هر چهار زیر واحد M است: LD5 (در عضله اسکلتی)

LD3 در سلول‌های خونی است. اگر فردی همولیز داده باشد LD2 و LD3 افزایش پیدا می‌کند. LD4 بیشتر به سمت کبد است.

🍏 کدام یک از انواع لاکتات دهیدروژناز در انفارکتوس قلب افزایش پیدا می‌کند؟ LD1

سرعت آنزیم‌ها:

عوامل موثر بر سرعت:

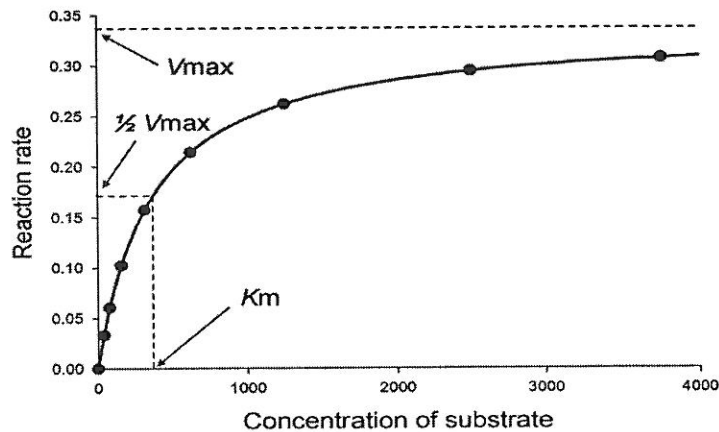
(۱) دما — هر چه دما بیشتر باشد، سرعت آنزیم بیشتر می‌شود. البته تا ۴۰ درجه، بعد از آن آنزیم تخریب می‌شود.

(۲) PH — هر آنزیمی optimum PH خود را دارد؛ مثلاً پپسین، optimum PH آن ۲ است. گلوکز ۶ فسفاتاز، optimum PH آن نزدیک ۸ است (دقیقاً ۷٫۸).

(۳) غلظت — (۱) غلظت سوبسترا: هر چه بیشتر باشد، سرعت هم افزایش می‌یابد؛ ولی به حداکثر می‌رسد و اشباع می‌شود.

(۲) غلظت آنزیم: هر چه بیشتر باشد سرعت افزایش می‌یابد.

شخصی به نام می‌کائیس متن نموداری بر حسب غلظت سوبسترا و سرعت رسم کرد. بر اساس این نمودار هر چه غلظت افزایش یابد، سرعت هم زیاد می‌شود تا به یک حداکثر برسد (V_{max}).



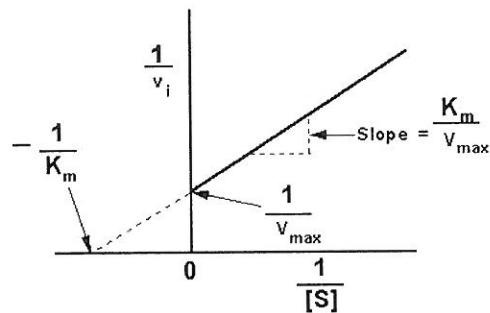
با توجه به این نمودار می‌توانیم ببینیم که در هر ثانیه چقدر محصول تولید شده است. در حقیقت محصول تولید شده به زمان را می‌بینیم که همان سرعت است.

$$V_0 = \frac{V_{\max} [S]}{K_M + [S]}$$

خب! آقای منتن یه نمه بیکار بود؛ نشست معادله خط نمودار رو بدست آورد! مهمه حفظ باشین

K_M در تعریف برابر با مقداری از سوبسترا است که سرعت واکنش را به نصف حالت ماکزیمم آن برساند. بر طبق معادله این تعریف کاملاً بدیهی است. این مقدار معادل میل ترکیبی آنزیم با سوبسترا است و هر جا این کلمه به کار برده شده منظور K_M است.

خب! خب! خب! یه آدم بیکار دیگه اومد و معادله رو خطی کرد به نام آقای لیمیویور برک.



شیب خطها را حفظ باشیم سوال می‌آید.

معادله می‌کائیس منتن یک ایراد دارد و آن هم این که تنها سرعت لحظه‌ای صفر را می‌تواند حساب کند؛ چون ما تنها غلظت لحظه‌ای صفر را داریم.

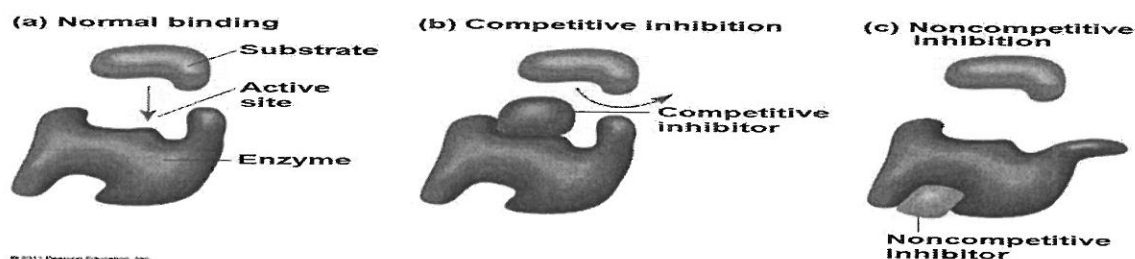
✦ واکنش دهنده‌ای که کمتر از مقادیر استوکیومتری مورد نیاز در واکنش به کار برده می‌شود و زودتر از واکنش دهنده‌های دیگر به مصرف برسد، واکنش دهنده‌ی محدود کننده نامیده می‌شود. با کنترل این واکنش، روند متابولیک تنظیم می‌شود.

مهارکننده‌های آنزیمی:

موادی هستند که باعث کاهش سرعت آنزیم‌ها می‌شوند.

یک سری از مهارکننده‌ها با سوبسترا، بر سر نشستن بر جایگاه فعال آنزیم رقابت می‌کنند که به آن‌ها مهارکننده‌های رقابتی می‌گوییم.

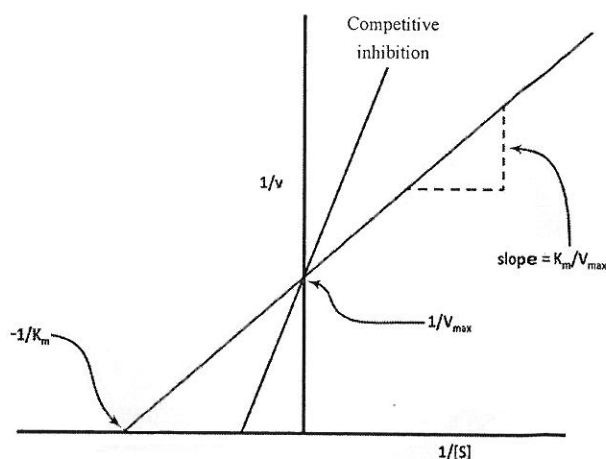
Figure 8.17



سری دوم مهارکننده‌ها، کاری به جایگاه فعال ندارند و به محل دیگری از آنزیم متصل می‌شوند که به آنها مهارکننده‌های غیررقابتی می‌گوییم. سری سوم، مهارکننده‌های نارقابتی هستند که برای فعالیت حتماً باید سوبسترا به آنزیم متصل باشد. مهارکننده‌های رقابتی اصولاً K_M را زیاد می‌کنند؛ در نتیجه سرعت کم می‌شود. این مهارکننده‌ها روی V_{max} اثری ندارند. مهارکننده‌های غیررقابتی (که معمولاً از شون سؤال می‌آید) روی k_m اثری ندارد؛ ولی V_{max} را کم می‌کنند. مهارکننده‌های نارقابتی هم k_m را کم می‌کنند هم V_{max} را. V_{max} را خیلی بیشتر از k_m کاهش می‌دهند پس در نهایت سرعت را کاهش می‌دهند.

🍏 مهارکننده‌ی رقابتی چگونه بر سرعت آنزیم اثر می‌گذارد؟

افزایش k_m



انتظار داریم در حالت رقابتی EI ببینیم نه ESI. در حقیقت در این مهارکننده‌ها هیچ وقت ESI نداریم و مهار در حالت EI است. در حالت دوم (مهارکننده غیررقابتی) هم EI می‌بینیم و هم ESI؛ چون ربطی به هم ندارند. در حالت سوم (نارقابتی) فقط ESI مشاهده می‌شود.

چند نمونه مهارکننده‌ی رقابتی:

✓ پنی سیلین یک مهارکننده رقابتی برگشت‌ناپذیر است و به پپتیدیل ترانسفراز می‌چسبد؛ البته معمولاً به قسمت OH این آنزیم اتصال پیدا می‌کند.

✓ آسپرین یا استیل سالیسیک اسید (ASA) به جایگاه فعال آنزیم سیکلو اکسیژناز متصل شده و این آنزیم را استیله می کند.

✓ یدواستامید، گلسیرآلدهید ۳ فسفات دهیدروژناز را مهار می کند.

✓ مالونات هم مهارکننده رقابتی است.

✓ دی ایزو پروپیل فلورو فسفات به استیل کولین استراز می چسبد. این مهارکننده به عنوان گاز اعصاب در دوران جنگ به کار برده می شد و همچنین گاز دیگری به نام سارین که آن هم استیل کولین استراز را مهار می کند. استیل کولینی که از انتهای عصب خارج می شود و بر روی عضله می نشیند؛ اگر حذف نشود، عضله مدام منقبض شده و خسته می شود. عمل گازهای اعصاب بدین صورت است. حال فرض کنید برای عضلات تنفسی این اتفاق بیفتد. مرگ اتفاق می افتد!

✓ حشره کش ها مهار کننده های رقابتی برگشتناپذیرند.

مهار کننده ی غیر رقابتی

سرب و EDTA (ضد انعقاد)

حواسمون باشه آنزیم ها سه تا سوال دارن: اولیش) معادله می کائیس متنن دومی) مهار کننده ها سومی) آنزیم شناسی بالینی که الان می خونیمش.

آنزیم شناسی بالینی :

می توانیم از آنزیم های خون بفهمیم مشکل کجاست.

پروتئین های پلاسما یا Tissue speafic (TS) هستند یا PS (Plasma specific). PS ها آن دسته پروتئین هایی هستند که کارشان را باید در پلاسما انجام بدهند مثل آلبومین، آنتی تریپسین، فیبرینوژن و ترانسفرین

TS ها متعلق به یک بافت هستند؛ ولی متاسفانه در خون دیده می شوند پس می فهمیم مشکلی وجود دارد و بافت در حال تخریب است و آنزیم های اختصاصی اش در خون یافت می شود.

برای مثال برای تشخیص مشکل پروستات، آنزیم اسید فسفاتاز را اندازه گیری می کنند. ALT مشکل کبد را نشان می دهد و AST نشان گر مشکل کبد و قلب است. آلکالان فسفاتاز در بیماری های کبدی و استخوانی افزایش می یابد.

🍎 فردی با افزایش آلکالان فسفاتاز مراجعه کرده است. از کجا بفهمیم مشکل از استخوان است یا کبد؟

برای تشخیص یک آنزیم دیگر کبدی را اندازه می گیریم؛ مثل گاما گلوتامین ترانس فراز (GGT). اگر این آنزیم افزایش یابد و ALP (آلکالان فسفاتاز) هم در خون یافت شود پس می فهمیم مشکل کبدی است؛ ولی اگر تنها افزایش ALP را داشته باشیم، مشکل استخوانی است.

GGT همچنین می تواند سوء مصرف الکل را نشان دهد.

فردی مراجعه می کند که کمی گیج است و توضیح می دهد در مکانی بسته از حشره کش استفاده کرده و نفس کشیده است. برای تشخیص آلودگی فرد با حشره کش کولین استراز او را اندازه گیری می کنیم.

گاهی اوقات آنقدر مسمومیت با حشره کش زیاد است که باید از آنتی دت یا ضد سم استفاده کنیم. مشکل اینجاست که معمولاً نمی دانیم با چه ماده ای مسموم شده است!

🍎 فردی با سابقه ی قلب درد در هنگام صبح مراجعه کرده است، از کجا بفهمیم مشکل او چیست؟



میوگلوبین ۶ ساعت بعد از حمله قلبی افزایش می‌یابد و Pick می‌زند سپس روند کاهش دارد.

کراتین کیناز (CK) ۲۴ ساعت بعد از حمله قلبی افزایش می‌یابد.

CKMB یک مارکر اختصاصی است و آن هم sign مشکل قلبی است که آن هم ۲۴ ساعت بعد از حمله قلبی افزایش می‌یابد.

فردی که با درد قلبی مراجعه کرده حتما باید CKMB او چک شود تا ببینیم سکتة کرده یا نه؛ همچنین از روی CKMB می‌توان متوجه شد که چه مقدار از بافت قلب از بین رفته است. اگر وسیع باشد؛ یعنی بیش از ۳۰ درصد بافت قلب تخریب شده باشد، میزان CKMB، ۲۲۶ می‌شود و اگر بیشتر باشد، فرد دچار Heart failure شده است.

اگر ۴۸ ساعت از درد گذشته باشد باید AST در خون فرد چک شود و ۷۲ ساعت بعد از درد، لاکتات دهیدروژناز نوع ۱ افزایش می‌یابد.

🍏 پس از سکتة قلبی، آنزیمی به نام SK اهمیت پیدا می‌کند و به فرد تزریق می‌شود. چرا؟ چون در اثر سکتة در جریان خون ترومبوز ایجاد شده است. پس ما باید بدانیم که این لخته کجا رفته و آن را از بین ببریم پس استرپتوکیناز یا SK تزریق می‌کنند و لخته را تخریب می‌کنند. معیار صدمه به غشای سلول، ارزیابی میزان پمپ سدیم _ پتاسیم است.

ایزوآنزیم‌های LDH:

۵ ایزوآنزیم از LDH وجود دارد که دارای ساختمان تترامر بوده و از ترکیب دو زیرواحد H یا M تشکیل شده‌اند. هرچه که از شماره‌ی پایین به سمت بالا برویم از زیرواحدهای H کم شده و به M افزوده می‌شود. LD1 از ۴ زیرواحد H تشکیل شده است، در حالی که ایزوآنزیم LD5 دارای ۴ زیرواحد M است.

یادمون باشه!! بعضی از آنزیم‌ها، نشان‌گر مشکل خود کبد هستند؛ مثل ALT، AST و LD و بعضی از مارکرها نشان دهنده‌ی مشکل مجرای صفراوی هستند؛ مثل ALP، GGT و ۵ نوکلئوتیداز.

افزایش آنزیم‌های آمیلاز و لیپاز در خون نشان‌گر مشکلات پانکراسی هستند و اگر خیلی افزایش بیابند، پانکراتیت حاد را نشان می‌دهند.

تشخیص مشکلات هپاتوسلولار:

(۱) LD (۲) AST (۳) ALT

علامت اصلی هپاتیت، یرقان (زردی) است.

اختلالات پروکسی‌زومی: پروکسی‌زوم‌ها نیز مانند لیزوزوم‌ها فضا‌های کوچکی در سلول‌ها هستند که از آنزیم‌ها پر شده‌اند. عملکرد ضعیف آنزیم‌های موجود در پروکسی‌زوم‌ها منجر به تجمع محصولات سمی متابولیسم در بدن می‌شود. اختلالات پروکسی‌زومی عبارتند از:

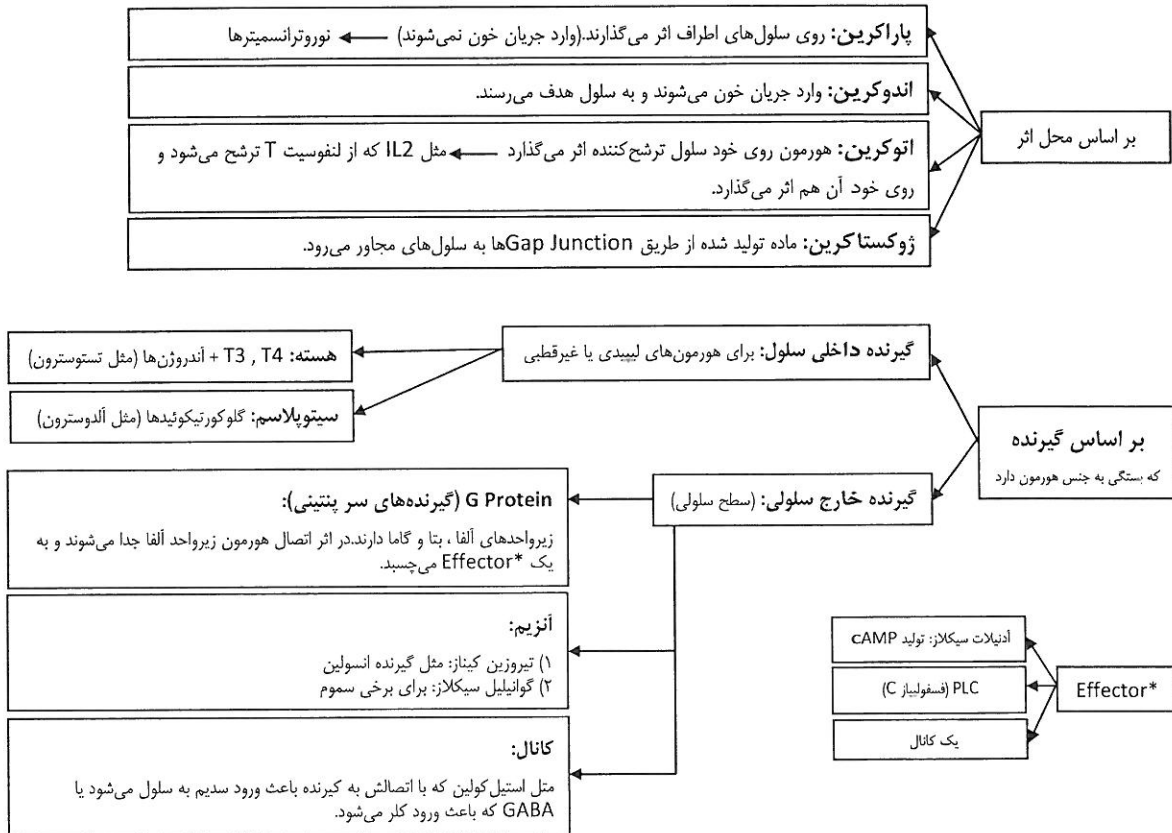
✓ سندرم زلوگر (غیرعادی بودن اجزاء صورت، بزرگی کبد و آسیب عصبی در نوزادان).

✓ آدرنولکودیستروفی (بسته به شکل عارضه، آسیب عصبی می‌تواند در کودکی یا اوایل بزرگسالی رخ دهد).

فصل پنجم: هورمون‌ها

ماده‌ای شیمیایی است که توسط یک یا چند سلول ساخته می‌شود و روی یک یا چند سلول دیگر اثر می‌گذارد.

تقسیم‌بندی‌های مختلفی برای هورمون‌ها وجود دارد:



✦ GABA دو نوع گیرنده دارد: ۱) G protein ۲) کانال

✦ G protein ای که باعث تحریک سلول می‌شود G Stimulator (GS) و اگر باعث مهار شود G Inhibitory (GI) نام می‌گیرد.

✦ تمام هورمون‌های گلیکوپروتئینی از G protein استفاده می‌کنند.

✦ هر هورمونی که در رشد نقش داشته باشد، گیرنده‌ی تیروزین کینازی دارد. برخی هورمون‌ها مثل انسولین خودشان گیرنده‌ی تیروزین

کینازی دارند؛ ولی برخی هورمون‌ها مثل اریتروپوئتین قرض می‌گیرند (Jack Stat).

✦ سمومی به نام انتروتوکسین که با حرارت از بین نمی‌روند و مشکلات روده‌ای ایجاد می‌کنند، از طریق گوانیل سیکلاز cGMP می‌سازند.

✦ اکثر نوروترانسمیترها از گیرنده‌های کانالی استفاده می‌کنند.

✦ انسولین اولین هورمونی بود که _____

(۱) شناسایی شد (۲) سکانس اسیدهای آمینه‌اش مشخص شد (۳) به صورت نو ترکیب ساخته شد (۴) خالص شد



انسولین مسیر گلیکولیز، آنزیم گلیکوژن سنتاز، سنتز اسید چرب و سنتز پروتئین‌ها رو فعال می‌کند.

انسولین آنزیم گلیکوژن فسفریلاز و گلوکونئوژنز را مهار می‌کند.

انسولین ۵۱ اسید آمینه، یک زنجیره‌ی آلفا و یک زنجیره بتا دارد.

در سلول‌های بتا پانکراس ساخته می‌شود.

این هورمون روی آنزیم آلوستریک (اصلی) مسیر اثر می‌گذارد.

✦ تمام نکات انسولین به صورت برعکس برای گلوکاگون صادق است.

✦ اگر گلوکاگون زیاد شود، انسولین را هم زیاد خواهد کرد؛ ولی اگر انسولین زیاد شود گلوکاگون را افزایش نمی‌دهد.

- گلوکاگون روی کبد بیشترین اثر دارد. در عضلات اپی‌نفرین و نوراپی‌نفرین نقش عکس را بازی می‌کند.

- گلوکاگون تولید اجسام کتونی را افزایش و انسولین تولید آن‌ها را کاهش می‌دهد.

افراد دیابتی نوع ۱ دچار کتواسیدوز دیابتی می‌شوند. این افراد انسولین تولید نمی‌کنند؛ اما افراد دیابتی نوع ۲ انسولین تولید می‌کنند؛ ولی

گیرنده‌ی انسولین ندارند. افراد نوع ۲ دچار هیپرگلیسمی هیپراسمولار می‌شوند یعنی آنقدر قندشان بالا می‌رود که اسمولاریته افزایش می‌یابد،

اسمولاریته که بالای ۳۰۰ برود خطرناک است (فرمول اسمولاریته گلوکز تقسیم بر ۱۸ است).

در مسیر پیام رسانی (signaling)، گلوکاگون از G پروتئین استفاده می‌کند؛ اما انسولین از تیروزین کیناز استفاده می‌کند.

هورمون‌های گلیکوپروتئینی، پروتئینی هستند که قند به آن‌ها متصل شده است. این هورمون‌ها شامل LH, FSH, HCG و TSH

می‌شوند.

هورمون‌های استروئیدی

در میتوکندری آنزیمی به نام آنزیم شاخه شکن (cleavage cholesterol chain Side) که ۲۰، ۲۲ دسمولاز اسم دیگر آن است،

شاخه‌ی اضافی کلسترول را می‌شکند و ترکیبی به نام پروگنولون درست می‌کند.

۱. پروژسترون:

در پروگنولون اگر OH کربن شماره ۳ که در کلسترول وجود داشت توسط آنزیم ۳-دهیدروژناز تبدیل به کتون شود، ترکیبی به نام پروژسترون به دست می‌آید.

پروژسترون مهم‌ترین هورمون نگهدارنده‌ی جنین در بدن مادر است. این هورمون ۲۱ کربن دارد و در فاز لوتئال افزایش می‌یابد که اوایل از جسم زرد ترشح می‌شود و اگر بارداری اتفاق بیفتد، از جفت ترشح می‌شود. اگر پروژسترون کم شود، احتمال سقط جفت زیاد می‌شود. پروژسترون تحت تاثیر LH و در بارداری تحت تاثیر HCG ساخته می‌شود.

۲. آلدوسترون:

اگر روی کربن‌های شماره ۲۱، ۱۱ و ۱۸ پروژسترون یک OH اضافه شود، آلدوسترون تولید می‌شود. آنزیم ۱۸-هیدروکسیلاز که OH کربن شماره ۱۸ را اضافه می‌کند، آنزیم اختصاصی مسیر سنتز آلدوسترون است. آلدوسترون از بخش قشری غده‌ی فوق کلیه ترشح می‌شود. بخش قشری این غده، ۳ لایه دارد به نام‌های گرانولار، فاسیکولا و رتیکولار. لایه‌های گرانولار و فاسیکولا، آلدوسترون و کورتیزول ترشح می‌کنند، لایه‌ی رتیکولار ترشح کننده‌ی هورمون‌های جنسی است. آلدوسترون بر روی سلول‌های اصلی کلیه اثر گذاشته و باعث احتباس سدیم در بدن می‌شود.

۳. کورتیزول:

اگر روی کربن‌های شماره ۲۱، ۱۱ و ۱۷ پروژسترون یک OH اضافه شود، کورتیزول تولید می‌شود (ترتیب اضافه شدن OHها: ابتدا کربن شماره ۱۷ بعد، ۲۱ و بعد ۱۱).

کورتیزول باعث افزایش گلوکز خون و لیپولیز در دست و پا (اندام‌های دیستال) می‌شود؛ اما در بخش مرکزی بدن باعث لیپوژنز می‌شود؛ بنابراین باعث چاقی در مرکز و لاغری در دست و پا می‌شود.

✦ کورتیزول باعث تولید پروتئین نمی‌شود.

افزایش کورتیزول باعث کوشینگ می‌شود؛ دو نوع کوشینگ داریم: سندرم کوشینگ و بیماری کوشینگ.

در سندرم کوشینگ، غده‌ی فوق کلیه قاطی کرده! و کورتیزول زیادی ترشح می‌کند؛ اما در بیماری کوشینگ هیپوفیز قاطی کرده و ACTH زیاد ترشح می‌کند.

محوری داریم به نام "محور هیپوتالاموس - هیپوفیز - آدرنال" یا HPA به این صورت که هیپوتالاموس، CRH (Corticotropin releasing hormone) آزاد کرده و باعث ترشح ACTH (Adrenocorticotropin hormone) از هیپوفیز می‌شود. ACTH نیز باعث افزایش ترشح کورتیزول از غده‌ی فوق کلیه می‌شود.

در سندرم کوشینگ کورتیزول زیاد است؛ اما ACTH کم است و مشکل از خود غده‌ی فوق کلیه است؛ اما در بیماری کوشینگ، مشکل از هیپوفیز است، ACTH و کورتیزول هر دو زیادند و ما اگر مشکل ACTH را حل کنیم، کورتیزول نیز کم می‌شود.

افرادی که کوشینگ دارند چه علائمی دارند؟

۱. Moon face: صورت ماه شکل می‌شود.

۲. کوهان بوفالو: پشت گردن بالا می‌آید.



۳. دیابت: دیابت می‌گیرند، دقت کنید که در افراد دیابتی سیکل mense (قاعدگی) از بین نمی‌رود؛ ولی در افراد کوشینگی این سیکل از بین می‌رود؛ در نتیجه اگر خانمی، هم سیکل menseش بهم ریخته و هم دیابت دارد بدوین که دیابتش نه تیپ ۱ است و نه تیپ ۲ است.

۴. insomnia: اختلالات خواب دارند.

بیماری دیگری به نام اديسون هست. اديسون یعنی تخریب غده‌ی فوق کلیه که در این صورت هم کورتیزول و هم آلدوسترون کم می‌شوند، این افراد معمولاً مشکل عفونی دارند.

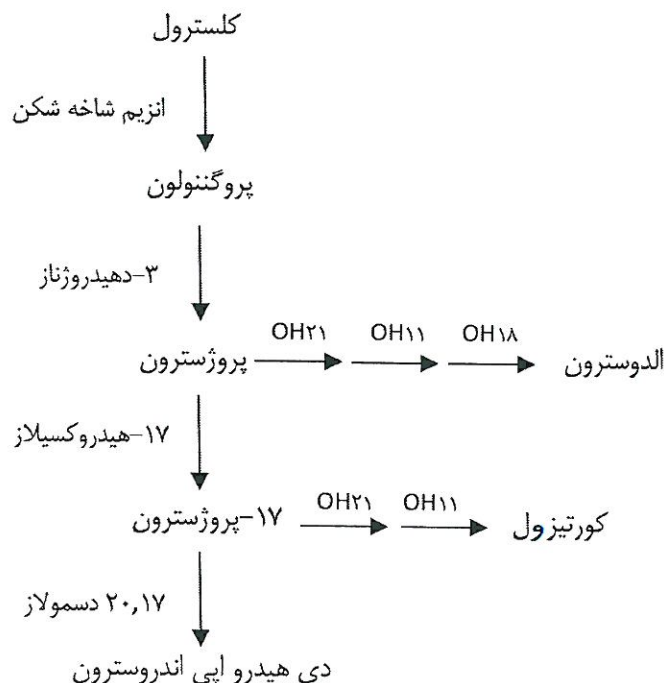
۴. اندروژن‌ها:

با اضافه شدن OH به کربن شماره‌ی ۱۷ پروژسترون، ۱۷-پروژسترون ساخته می‌شود که آنزیمی به نام ۱۷,۲۰ دسمولاز روی آن اثر گذاشته و ترکیبی به نام "دی هیدرو اپی اندروسترون (DHEA)" ساخته می‌شود. DHEA اولین هورمون مردانه‌ای است که در مسیر ساخت اندروژن‌ها تولید می‌شود.

دی هیدرو اپی اندروسترون، اندروسترون دیون، اندروسترون دیول و تستوسترون، ۴ اندروژن معروف هستند که باعث خصوصیات نرینه می‌شوند. تستوسترون قوی‌ترین اندروژن است؛ البته دی هیدرو تستوسترون از تستوسترون هم قوی‌تر است.

آنزیمی به نام ۵-آلفا ردوکتاز روی تستوسترون اثر گذاشته و باعث تولید دی هیدرو تستوسترون می‌شود که قوی‌ترین تستوسترون موجود در بدن و بازار است.

از اندروژن‌ها، استروژن‌ها تولید می‌شوند که ۱۸ کربنه بوده و پیش‌تر راجع به آن‌ها صحبت کردیم.



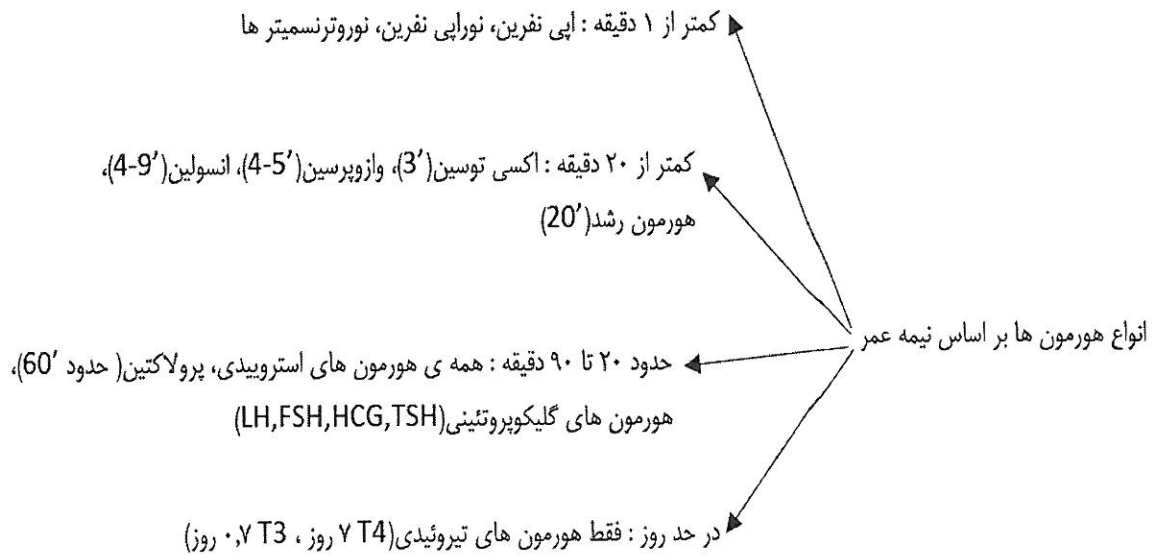
✓ اگر آنزیم ۱۷,۲۰ دسمولاز خراب شود، اندروژن‌ها و استروژن‌ها را نخواهیم داشت.

✓ اگر آنزیم ۱۷-هیدروکسیلاز خراب شود، اندروژن‌ها، استروژن‌ها و کورتیزول را نخواهیم داشت.

✓ اگر آنزیم ۱۸-هیدروکسیلاز خراب شود، آلدوسترون را نخواهیم داشت.

✓ اگر آنزیم شاخه شکن اولیه از بین برود، هیچی نداریم. /:

هورمون‌هایی که جزء هیچ کدام از دسته‌های ذکر شده نیستند: استیل کولین و پروستاگلاندین E₂



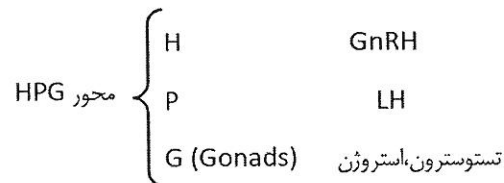
هورمون‌های هیپوتالاموس

۱. CRH (Corticotropin releasing hormone) یا هورمون آزاد کننده‌ی کورتیکوتروپین از هیپوتالاموس آزاد می‌شود، روی هیپوفیز اثر گذاشته و ترشح ACTH را افزایش می‌دهد، ACTH نیز روی غده‌ی آدرنال اثر گذاشته و ترشح کورتیزول را افزایش می‌دهد.



کورتیزول هورمون استرس مزمن است پس CRH با اضطراب ارتباط زیادی دارد به طوری که گفته می‌شود CRH مثل یک نوروترنسمیتر اضطرابی رفتار می‌کند.

۲. GnRH: هورمون آزادکننده‌ی گنادوتروپین‌ها که باعث افزایش LH می‌شود.



۳. TRH: محور HPT باعث می‌شود ترشح هورمون‌های تیروئیدی تنظیم شود. TRH یک تری پتید است؛ یعنی فقط ۳ آمینواسید دارد.

۳ آمینواسید آن، گلوتامین، هیستیدین و پرولین هستند.



محور HPT	H	TRH
	P	TSH
	T(Thyroid)	T3, T4

۴. GHRH (Growth Hormone-Releasing Hormone): هورمون آزادکننده هورمون رشد است که باعث ترشح هورمون رشد (Growth hormone) از هیپوفیز می‌شود. هورمون رشد روی کبد اثر گذاشته و IGF-1 (Insulin like growth factor 1، فاکتور رشد شبه انسولینی) را افزایش می‌دهد.

محور HPL	H	GHRH
	P	GH
	L (Liver)	IGF-1

۵. ترکیب دیگری هست به نام GHIIH (Growth Hormone-Inhibiting Hormone) که مهارکننده هورمون رشد است و باعث کاهش هورمون رشد و کاهش IGF می‌شود.

۶. PIH (Prolactin-inhibiting Hormone): هورمون مهارکننده ترشح پرولاکتین است که باعث کاهش ترشح پرولاکتین می‌شود؛ اسم دیگر PIH، دوپامین است. پرولاکتین جزء هورمون‌های عشق محسوب می‌شود.

✳ اگر فاصله‌ی بین هیپوتالاموس و هیپوفیز قطع شود، همه‌ی هورمون‌های هیپوفیز کم می‌شوند به جز پرولاکتین (پرولاکتین زیاد می‌شود).

هورمون‌های هیپوفیز

هیپوفیز، master gland یا غده‌ی آقا ☺ که در حد یک نخود است، ۵ تا ۱ گرم است و تقریباً همه‌ی هورمون‌های زیردست بدن را تنظیم می‌کند.

اول بریم سراغ هیپوفیز خلفی که ساده‌تر است:

هیپوفیز خلفی ظاهراً بخشی از هیپوتالاموس است و اکسی‌توسین و وازوپرسین ترشح می‌کند که هر کدام ۹ آمینو اسید دارند. اکسی‌توسین و وازوپرسین در حقیقت در هیپوتالاموس ساخته می‌شوند و از هیپوتالاموس به هیپوفیز خلفی رفته و آن جا می‌مانند.

۱. اکسی‌توسین:

نیمه عمر آن ۳ دقیقه است و به همین خاطر ارزش اندازه‌گیری ندارد.

کار آن تسهیل زایمان است به طوری که رفلکسی به نام رفلکس فرگوسن (Ferguson reflex) را به راه می‌اندازد. در این رفلکس، سر نوزاد به دهانه‌ی رحم فشار می‌آورد و باعث کشش دیواره‌ی رحم می‌شود، کشش دیواره‌ی رحم باعث می‌شود پیام به هیپوفیز خلفی فرستاده شود و اکسی‌توسین بالا برود. اکسی‌توسین عضلات صاف دیواره‌ی رحم را منقبض می‌کند و فشار باز هم بیشتر شده و رفلکس تقویت می‌شود و دردهای زایمان نیز سریع و سریع‌تر می‌شوند تا درد ممتد شود.

اکسی‌توسین نشان‌دهنده‌ی صداقت افراد نیز هست؛ هر چه اکسی‌توسین بیشتر باشد، صداقت فرد هم بیشتر است.

۲. وازویرسین (ADH):

به طور مستقیم بر متابولیسم کربوهیدرات‌ها و لیپیدها تاثیر می‌گذارد؛ اما تاثیر آن بر رشد استخوان‌ها مستقیم نیست؛ برای رشد بدن از طریق فاکتور رشد شبه انسولینی (IGF) اثر می‌کند. بررسی کردند، دیدند، فاکتوری هست که ابتدا به آن می‌گفتند عامل سولفاسیون (سولفاتاسیون)؛ چون ترکیبات را سولفاته می‌کرد. بعداً اسم آن را گذاشتند سوماتومدین C که روی استخوان‌ها اثر گذاشته و رشد آن‌ها را افزایش می‌دهد.



سوماتومدین C همان IGF-1 است؛ یعنی، هورمون رشد از طریق IGF-1 باعث افزایش رشد می‌شود. بعدها دیدند یک سوماتومدین A هم هست که IGF-2 اسم دیگر آن است.

✱ هورمون رشد باعث افزایش قند خون می‌شود.

اختلالات پرکاری

قبل از بلوغ: ژيگانتيسم

تشخيص آن از طريق چارت رشد است؛ اگر ببينيم چارت رشد کودکي همواره بالا رو است؛ به آن حساس مي‌شويم و يك تست سرکوب هورمون رشد براي او انجام مي‌دهيم به اين صورت که متناسب با وزن کودک ۷۵ تا ۱۰۰ گرم گلوکز به او مي‌دهيم. در حالت طبيعي هورمون رشدش بايد تا ۲ ساعت صفر باشد؛ اگر صفر نشد، نشان مي‌دهد که هورمون رشد ترشح زيادي دارد.

بعد از بلوغ: آکرومگالي

تشخيص آن نيز از طريق همان تست سرکوب هورمون رشد است. نيمه عمر هورمون رشد ۲۰ دقيقه است و به راحتی نمي‌توان آن را اندازه‌گيري کرد؛ به جاي آن IGF-1 را اندازه‌گيري مي‌کنيم که معيار خوبي است براي نشان دادن مشکل؛ چون نيمه عمر آن بيشتر است.

اختلالات کاهش هورمون رشد

قبل از سن بلوغ: کوتولگی (نانيسم)

تشخيص آن استفاده از تست‌هاي تحريکي است؛ مثلاً به شخص پروپرانولول مي‌دهيم؛ بايد هورمون رشد افزايش يابد و اگر افزايش پيدا نکرد مشکل دارد.

✱ مهم‌ترين تست تحريکي براي هورمون رشد تست انسولين است. به شخص انسولين مي‌زنيم و اگر افزايش پيدا نکرد اختلال دارد.

دومين هورمون هيپوفيز: پرولاکتين

۱۹۹ آمينواسيد دارد و افزايش آن، هم در آقايمان و هم خانمها باعث نازايي مي‌شود چرا که GnRH را کاهش مي‌دهد. کاهش اين هورمون باعث کاهش LH مي‌شود و به دنبال آن تستوسترون نيز کاهش مي‌يابد.

بيشترين اختلالات توموري هيپوفيز مربوط به پرولاکتين است (و در درجه دوم هورمون رشد)؛ دو نوع دارند:

(۱) میکروپرولاکتینوما: در خانمها شايع‌تر است.

(۲) ماکروپرولاکتینوما: در آقايمان درصدش از ميكروها بيشتر است (يعني لزوماً در آقايمان شايع‌تر از خانمها نيست ولي در خود آقايمان اين نوع تومور بيشتر از نوع ميكرو ديده مي‌شود).

ماکروپرولاکتینوما: افزايش شديدی هورمون

میکروپرولاکتینوما: افزايش خفيف هورمون

افزايش پرولاکتين همچنين باعث هيرسوتيسم (رشد مو در صورت خانمها) و ژنيکوماستي (التهاب نوک پستان خصوصاً در آقايمان) مي‌شود.

✦ کم کاری تیروئید باعث افزایش پرولاکتین و نازایی می شود.

T_4 , T_3 کاهش می یابند \leftarrow TRH افزایش می یابد \leftarrow پرولاکتین زیاد می شود \leftarrow نازایی

✦ کاهش پرولاکتین در سندرم شی هان دیده می شود.

سومین هورمون هیپوفیز: هورمون محرک جسم زرد (LH)

این هورمون باعث ترشح هورمون های جنسی از گنادها می شود. در خانم ها می تواند نشان دهنده زمان تخمک گذاری باشد.

این هورمون در ادرار اندازه گیری می شود.

✦ LH باعث افزایش تستوسترون در آقایان و استروژن در خانم ها می شود.

LH در موارد بلوغ زودرس یا دیررس ارزش تشخیصی دارد.

LH یک هورمون گلیکوپروتئینی است. تمام هورمون های گلیکوپروتئینی دو زنجیره دارند: آلفا و بتا

✦ زنجیره آلفا در هر چهار هورمون گلیکوپروتئینی (TSH , HCG , FSH و LH) مشابه است. تفاوت این ۴ هورمون فقط در زنجیره بتا است.

چهارمین هورمون هیپوفیز: هورمون محرک رشد فولیکول (FSH)

این هورمون باعث تولید فولیکول گراف می شود. هر ماه حدود ۲۵ فولیکول انتخاب می شوند که یکی از آنها بیش از بقیه رشد می کند و فولیکول گراف نام دارد.

✦ ماده ای به نام $inhibin$ مهارکننده ترشح FSH است. برخی سلول های تخمدان و حتی جفت هم $inhibin$ ترشح می کنند.

FSH در آقایان اسپرم زایی (اسپرماتوژنز) و در خانم ها تخمک گذاری را تحریک می کند.

پنجمین هورمون هیپوفیز: هورمون محرک تیروئید (TSH)

حساسیت این هورمون برای کم کاری و پرکاری تیروئید از خود هورمون های تیروئیدی (T_4 , T_3) بیشتر است.

$T_4 \leftarrow TSH$

۲ برابر افزایش ۱۰۰ برابر کاهش

ششمین هورمون هیپوفیز: آدرنوکورتیکوتروپین (ACTH)

پیش ساز آن $POMC$ (پرو اوپیو ملانو کورتیکوتروپین)

$POMC \leftarrow ACTH + \text{ملانوتروپین} + \text{لیپوتروپین}$ ملانوتروپین باعث افزایش رنگدانه های پوست می شود

✦ ACTH باعث افزایش ترشح کورتیزول می شود.

در بیماری کوشینگ ACTH افزایش می یابد پس احتمالاً ملانوتروپین هم افزایش یافته است. به همین دلیل در این بیماری احتمال افزایش رنگیزه های پوستی وجود دارد.

✦ $POMC$, LH , FSH و TSH توسط بازوفیل ها ساخته می شوند.



تیروئید:

یک غده پروانه‌ای شکل با وزن ۱۵ تا ۲۵ گرم که در جلوی نای قرار دارد. دوتا لوب دارد و هر لوب ۳۰ تا ۴۰ فولیکول دارد. در فولیکول‌ها یک سری سلول فولیکولار وجود دارد. این سلول‌ها ماده‌ای کلوئیدی ترشح می‌کنند که پیش ساز هورمون‌های تیروئید است. سلول‌های فولیکولار، ید را از طریق هم انتقالی سدیم و ید وارد خود می‌کنند. تمام فعالیت‌های سلول‌های فولیکولار تحت تأثیر TSH است. این سلول‌ها، پروتئینی به نام تیروگلوبولین می‌سازند که حدود ۴۵۰۰ آمینواسید دارد. تیروگلوبولین روی خود ۱۱۵ تیروزین دارد. هورمون‌های تیروئیدی در اثر یددار شدن این تیروزین‌ها ساخته می‌شوند. واکنش‌ها:

- (۱) یدی که وارد سلول می‌شود یدید (I^- آنیون ید) است که باید به یدین (I^+ کاتیون ید) تبدیل شود (توسط آنزیم تیروپروکسیداز)
- (۲) کاتیون ید به تیروزین‌های روی تیروگلوبولین متصل می‌شود. ————— ارگانیفیکاسیون (آلی سازی ید)
- (۳) پروسه‌ی جفت شدن: برخی تیروزین‌ها یک ید و برخی دیگر دو ید گرفته‌اند.
- جفت شدن تیروزین دارای یک ید با تیروزین دارای دو ید ————— تولید T_4
- تیروزین دارای دو ید با تیروزین دو یده‌ی دیگر ————— تولید T_3
- پس به این صورت هورمون‌های تیروئیدی روی یک پیش ساز بزرگ ساخته می‌شوند. این پیش ساز در کلوئید ذخیره می‌شود و وقتی بدن به هورمون‌های تیروئیدی نیاز پیدا کند، سلول مقداری از کلوئید را می‌خورد (از طریق لیزوزوم) و هورمون‌های T_4 و T_3 به خون می‌ریزند
- این دو هورمون روی تیروزین آزاد ساخته نمی‌شوند. ★

سه اتفاق: قابلیت تیروپروکسیداز / قابلیت آلی سازی / قابلیت جفت شدن

هر سه فرایند بالا توسط تیروپروکسیداز که یک کمپلکس آنزیمی بزرگ است انجام می‌گیرد.

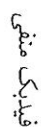
هورمون‌های تیروئیدی به دلیل غیرقطبی بودن نمی‌توانند به صورت آزاد در خون حرکت کنند.

حامل‌های هورمون‌های تیروئیدی: TBG (۷۰٪) / آلبومین / پره آلبومین

نیمه عمر T_4 ————— ۷ روز / نیمه عمر T_3 ————— ۷ روز

علت بالاتر بودن نیمه عمر T_4 تمایل بیشتر آن برای اتصال به TBG است.

★ از نظر متابولیسمی فعال نیست بلکه T_4 فعال‌ترین شکل است (T_4 اثر قوی‌تری دارد).

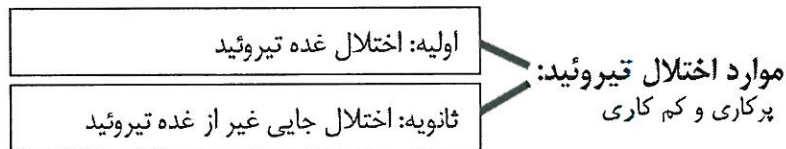


عوارض پرکاری تیروئید: لرزش، لاغری، افزایش سوخت و ساز، کم خوابی و اگزوفتالمیا (بیرون زدن چشم) (یه آدم لاغر و عصبی).

عوارض کم‌کاری تیروئید: خواب آلودگی، چاقی، سرد شدن بدن (یه آدم چاق و بی‌رمق)

هورمون‌های تیروئیدی باعث فعال شدن میتوکندری می‌شوند. همچنین بیان پمپ سدیم-پتاسیم را زیاد می‌کنند.

حاشیه: حدود ۵۰٪ انرژی روزانه برای پمپ سدیم-پتاسیم مصرف می‌شود.



پرکاری اولیه:

مثل Grave's (گواتر سمی) ← یک آنتی بادی به گیرنده TSH وصل شده و سلول های غده را فعال می کند.

تست: T_4 و T_3 ↑ - TSH ↓

پرکاری ثانویه:

مثل تومورهای غده هیپوفیز که باعث ترشح TSH و به دنبال آن ترشح T_4 و T_3 به می زان زیاد می شود.

تست: T_4 و T_3 ↑ - TSH ↑

کم کاری اولیه:

مثل تیروئیدیت هاشیماتو ← یک آنتی بادی آنزیم تیروپروکسیداز را مهار می کند و هورمون های تیروئیدی ساخته نمی شوند.

تست: T_4 و T_3 ↓ - TSH ↑

تولید T_4 و T_3 بدون دخالت TSH کم می شود؛ ولی بدن در پاسخ به کم شدن آن ها تلاش می کند و با افزایش TSH آن ها را به مقدار طبیعی برگرداند.

✦ به آنتی بادی بالا Anti TPO می گویند. در مواردی که نتیجه ی تست هورمون ها به صورت بالا شود باید مقدار Anti TPO اندازه گیری شود. اگر این آنتی بادی بالا باشد، بیماری هاشیماتو تایید می شود.

✦ در موارد نازایی سطح Anti TPO اندازه گیری می شود؛ چون:

کم کاری تیروئید ← افزایش پرولاکتین ← کاهش GnRH ← کاهش LH (و سایر هورمون های جنسی) ← نازایی

کم کاری ثانویه:

مثلاً آنتی بادی وجود داشته باشد که TSH را گرفتار کند یا ژن TSH اختلال داشته باشد.

✓ برای درمان کم کاری (اولیه و ثانویه) از قرص لووتیروکسین استفاده می شود که تیروکسین صنعتی است.

✓ برای درمان پرکاری (اولیه یا ثانویه) از دارویی به نام متیمازول استفاده می شود که تیروپروکسیداز را مهار می کند. (البته موارد دیگری مثل تیوسیاناتد هم استفاده می شود که بعضاً می توانند سمی هم باشند).

✦ گواتر کمبود ید با Grave's متفاوت است. گواتر غیرسمی: گواتر کمبود ید گواتر سمی: Grave's

✦ برای بارداری طبیعی نیاز به تیروئید طبیعی است. افزایش هورمون های تیروئیدی در بدن مادر باعث می شود TSH در بدن نوزاد کم بشود و کودک مبتلا به کم کاری تیروئید مادرزادی شود (کمبود هورمون های تیروئیدی باعث نازایی و زیاد بودن آن ها باعث کم کاری تیروئید نوزاد می شود).



حامل‌ها:

حامل کورتیزول: (Corticosteroid Binding Globulin) CBG

حامل تستوسترون: (Sex Hormone Binding Globulin) SHBG

حامل هورمون‌های تیروئیدی: (Thyroid Binding Globulin) TBG

حامل IGF1: (IGF1 Binding Globulin) IGF1BP

حاشیه: IGF1 هورمون پروتئینی است؛ ولی ناقل دارد.

نام‌های معادل:

هورمون رشد ← سوماتوتروپین

T_4 ← تیروکسین

T_3 ← تری‌یدوتیرونین

GHIH (مهارکننده هورمون رشد) ← سوماتواستاتین

بیلی روبین:

در اثر ضربه به بدن، خون‌مردگی اتفاق می‌افتد ← گلبول قرمز از رگ خارج شده و هموگلوبین از آن خارج می‌شود و هموگلوبین تجزیه می‌شود.

هم اکسیداز ← بیلی وردین (سبزرنگ) + $Co + Fe$ ← احیا ← بیلی روبین (زرد رنگ) ← اتصال به آلبومین ← به کبد تحویل می‌شود.

★ تحویل بیلی روبین متصل به آلبومین به کبد توسط ماده‌ای به نام لیگاندین انجام می‌شود.

گلوبین ← تجزیه ← اسید آمینه

✓ بیلی روبین در آب نامحلول است (تا کبد به آلبومین و بعد از کبد به گلوکرونیک اسید متصل (کونژوگه) می‌شود).

✓ کبد بیلی روبین را محلول می‌کند؛ برای این کار به بیلی روبین دو مولکول گلوکرونیک اسید متصل می‌کند.

آنزیم مورد نیاز: UDP گلوکرونیل ترانسفراز

بیلی روبین محلول از کبد به صفرا می‌رود سپس وارد روده شده و در آنجا دو گلوکرونیک اسید از آن جدا می‌شود و به اوروبیلی‌نوژن‌ها (اوروبیلی‌نوژن / مزوبیلی‌نوژن / استرکوبیلی‌نوژن) تبدیل می‌شود.

اوروبیلی‌نوژن‌ها مسئول رنگ طلایی مدفوع هستند و اگر نباشند مدفوع به دلیل رنگ صفرا سبزرنگ می‌شود.

به طور دقیق‌تر، مسئول رنگ طلایی مدفوع استرکوبیلین است. استرکوبیلی‌نوژن ← تجزیه ← استرکوبیلین

کونژوگه (یا مستقیم): بیلی روبینی که به گلوکرونیک اسید وصل است ← در کبد

غیر کونژوگه (یا غیرمستقیم): بیلی روبینی که به گلوکرونیک اسید وصل نیست ← در خون

دو نوع بیلی روبین وجود دارد

✦ اساس نام گذاری بیلی روبین مستقیم و غیرمستقیم اتصال به رنگ «دiazویی» است.

✦ بیلی روبین کونژوگه به صورت مستقیم به رنگ دیازویی وصل می شود؛ ولی بیلی روبین غیرمستقیم خیر!

اختلالاتی که باعث افزایش بیلی روبین غیر کونژوگه می شوند:

(۱) نشانگان کریگلر-نجار ۱:

افراد مبتلا به این اختلال، آنزیم UDP گلوکوروئیل ترانسفراز را ندارند پس بیلی روبین در این افراد همیشه غیر کونژوگه است. درمان این بیماران بسیار سخت است و حتی ممکن است پیوند کبد اثر نکند.

(۲) نشانگان کریگلر-نجار ۲:

در این اختلال کمبود آنزیم UDP گلوکوروئیل ترانسفراز به چشم می خورد. این اختلال قابل درمان است.

(۳) سندرم گیلبرت:

افراد مبتلا به این اختلال هم کمبود UDP گلوکوروئیل ترانسفراز دارند؛ ولی این کمبود بسیار اندک است. در این افراد زردی با گرسنگی افزایش می یابد.

(۴) یرقان نوزادی:

نوزادان در روزهای اول زندگی آنزیم UDP گلوکوروئیل ترانسفراز را کم دارند؛ ولی به مرور خوب می شوند.

اختلالاتی که باعث افزایش بیلی روبین کونژوگه می شوند:

در این افراد آنزیم UDP گلوکوروئیل ترانسفراز به میزان طبیعی وجود دارد و بیلی روبین، کونژوگه می شود؛ ولی به صفرا انتقال نمی یابد.

یک ABC Transporter باید بیلی روبین کونژوگه را از کبد به صفرا منتقل کند که در این افراد اختلال دارد.

(۱) **دوبین جانسون:** در این افراد رنگدانه ای کبدی به نام لیپوفوشین دیده می شود.

(۲) **روترو:** در این افراد اختلال یک زمینه ای ویروسی دارد.

(۳) **کولستازیس:** در این افراد مسیر کیسه صفرا مسدود شده است. آنزیم های ALP، GGT، ۵-نوکلئوتیداز و بیلی روبین کونژوگه

در این بیماران افزایش می یابد که روش تشخیص این بیماری است.



فصل ششم: ویتامین‌ها

تیامین

تیامین یا B_1 دارای حلقه‌ی تiazol بوده و شکل رایج کوآنزیمی آن TPP (تیامین پیروفسفات) است. واکنش‌هایی که این ویتامین در آن‌ها نقش دارد شامل موارد زیر است (۱)

۱. دکربوکسیلاسیون اکسیداتیو پیرووات به وسیله‌ی آنزیم پیرووات دهیدروژناز (مربوط به گلیکولیز)

۲. شرکت در کمپلکس آنزیمی آنزیم آلفاکتوگلوکوتارات دهیدروژناز (مربوط به سیکل کربس)

۳. کوآنزیم آنزیم ترانس کتولاز در مسیر پنتوز فسفات

حبوبات پوست کنده نشده و گوشت منابع خوب این ویتامین هستند. در صورت کمبود این ویتامین، بری‌بری ایجاد می‌شود که علائم اولیه‌ی آن؛ شامل نوروپاتی محیطی، خستگی و بی‌اشتهایی است و در صورت پیشرفت بیماری، ادم و دژنراس عضلانی، عصبی و قلبی عروقی (۱) است. انسفالوپاتی ورنیکه کورساکوف نیز با کمبود این ویتامین مربوط است.

ریبوفلاوین

ریبوفلاوین یا B_2 شکل کوآنزیمی آن FMN (فلاوین مونو نوکلئوتید) و (FAD) فلاوین آدنین دی‌نوکلئوتید است. این ویتامین در هر واکنش آنزیمی‌ای که کمپلکس $FADH_2/FAD$ در آن دخیل است (مثل آنزیم سوکسینات دهیدروژناز در سیکل کربس) شرکت می‌کند. منابع آن؛ شامل قارچ، جگر و قلوه هستند. کمبود آن باعث Cheilosis (شقاق گوشه‌ی لب)، فتوفوبی و التهاب دهان و زبان می‌شود.

نیاسین

نیاسین یا B_3 ، فرم کوآنزیمی و فعال آن NAD^+ و NADPH است. این ویتامین نقش‌های زیر را در بدن ایفا می‌کند (۱)

۱. شرکت در واکنش آنزیم‌های دهیدروژناز:

✓ واکنش‌های آنزیمی‌ای که کمپلکس‌های $NADH/NAD^+$ در آن دخیل است (مثل آنزیم‌های پیرووات دهیدروژناز و لاکتات دهیدروژناز در متابولیسم هوازی و بی‌هوازی پیرووات و یا آنزیم‌های دهیدروژناز موجود در سیکل گلیکولیز و کربس).

✓ واکنش‌های آنزیمی‌ای که کمپلکس $NADPH/NADP^+$ در آن دخیل است (مثل آنزیم‌های دهیدروژناز موجود در مسیر پنتوز فسفات).

۲. شرکت در ADP ریبوزیلاسیون پروتئین‌ها و نوکلئوپروتئین‌های موثر در ترمیم DNA

علائم کمبود نیاسین که تحت عنوان پلاگر خوانده می‌شود؛ عبارت است از: کاهش وزن، اختلالات گوارشی، التهاب پوست (درماتیت)، افسردگی و زوال عقلی (دمانس).

✎ یادته بیماری هارت ناپ کمبود تربیتوفان داشتیم که پیش‌ساز نیاسین بود؟ پس هارت‌ناپ باعث پلاگر ثانویه میشه. آویدین سفیده‌ی تخم‌مرغ منبع خوبی از تربیتوفانه و کمبود نیاسین رو جبران می‌کنه.

پانتوتینیک اسید

پانتوتینیک اسید با ویتامین B_5 همان CoA (کوآنزیم A) است. این ویتامین جزئی از ساختمان پروتئین حامل آسیل یا ACP

(AcylCarrier Protein) (دارای نقش انتقال گروه آسیل در بیوسنتز اسید چرب) است.

این ویتامین به خصوص در بافت‌های حیوانی، تمامی حبوبات و سبزیجات به فراوانی وجود دارد. سندرم سوزش پا را به کمبود این ویتامین نسبت داده‌اند.

پیریدوکسین

پیریدوکسین یا B_6 ، شکل کوآنزیمی فعال آن پیریدوکسال فسفات است. این ویتامین در واکنش‌های زیر نقش دارد 

۱. شرکت در واکنش‌های ترانس آمیناسیون آمینواسیدها (به وسیله آنزیم ترانس آمیناز)

۲. کوفاکتور آنزیم گلیکوژن فسفریلاز در مسیر گلیکوژنولیز

۳. شرکت در دکربوکسیلاسیون آمینواسیدها

۴. بیوسنتز حلقه‌ی هم هموگلوبین

جگر، موز، گوشت، سبزیجات و تخم مرغ منابع خوبی از این ویتامین هستند. ایزونیازید که ضد سل است، می‌تواند باعث کمبود این ویتامین بشود. کمبود این ویتامین یک ریسک فاکتور در ایجاد سرطان‌های وابسته به هورمون‌های تیروئیدی است.

بیوتین

بیوتین یا B_7 یا H در واکنش‌های کربوکسیلاسیون شرکت می‌کند؛ مانند:

✓ اضافه کردن یک کربن به استیل کوآ و تولید مالونیل کوآ توسط آنزیم استیل کوآ کربوکسیلاز (فرایند بیوسنتز اسید چرب).

✓ اضافه کردن کربن به پروپیونیل کوآ توسط پروپیونیل کوآ کربوکسیلاز و تولید متیل مالونیل کوآ (در اکسیداسیون اسیدهای چرب فرد کربن).

قسمت اعظم بیوتین توسط باکتری‌های روده تامین می‌شوند. سفیده‌ی تخم مرغ دارای یک پروتئین حساس به حرارت به نام آویدین است که محکم به بیوتین متصل می‌شود و مانع از جذب آن از روده می‌شود. این امر موجب کمبود بیوتین می‌شود که علائم آن عبارتند از: افسردگی، توهّم، درد عضلانی و درماتیت. کودکان مبتلا به کمبود بیوتین گاهی اوقات دچار بیماری‌های نقص ایمنی می‌شوند.

اسید فولیک

اسید فولیک یا B_9 ، تتراهیدرو فولات فرم فعال کوآنزیمی آن است. این ویتامین عملکردی مشابه کوبالامین دارد و علاوه بر آن در سنتز تیمیدین نقش دارد.

مخمر، جگر و گیاهان برگ‌دار منبع اصلی اسیدفولیک هستند. کمبود آن باعث آنمی مگالوبلاستیک، متیل مالونیک اسیدوری (متیل مالونوری)، هموسیستینوری می‌شود. کمبود آن در بارداری باعث بروز نقائص عصبی همانند اسپاینایفیدا در جنین می‌شود.

تتراهیدروفولات (فرم کوآنزیمی فعال ویتامین B_9) (اسید فولیک) توسط آنزیم دی‌هیدروفولات ردوکتاز از دی‌هیدروفولات ایجاد می‌شود متوتروکسات آنزیم دی‌هیدروفولات ردوکتاز را مهار می‌کند. متوتروکسات از طریق کاهش فعالیت دی‌هیدروفولات ردوکتاز باعث کاهش تتراهیدرو فولات و کاهش رشد سلول‌های توموری سرطان می‌شود.



کوبالامین

کوبالامین یا B_{12} ، شکل فعال آن متیل کوبالامین است. این ویتامین، تنها ویتامین محلول در آب است که به صورت ترکیب با ترنس کوبالامین در کبد ذخیره می‌شود. واکنش‌هایی که کوبالامین در آن‌ها شرکت می‌کند؛ عبارت است از:

۱. تبدیل متیل مالونیل کوآ به سوکسینیل کوآ توسط متیل مالونیل کوآ موتاز (در اکسیداسیون اسیدهای چرب فرد کربن).

۲. تبدیل هموسیستئین به متیونین (توسط آنزیم متیونین سنتاز)

۳. تنظیم Rate تولید گلبول قرمز

کوبالامین منحصراً توسط میکروارگانیسم‌ها سنتز می‌شود؛ بنابراین در گیاهان وجود ندارد مگر این که به میکروارگانیسم‌ها آلوده باشند. این ویتامین در کبد جانداران ذخیره می‌شود.

کمبود باعث متیل مالونیک اسیدوری (متیل مالونوری)، هموسیستینوری، آنمی مگالوبلاستیک و آنمی پریشیوز می‌شود.

✧ برای جذب ویتامین B_{12} وجود فاکتور داخلی معده در دستگاه گوارش ضروری است.

ویتامین A

این ویتامین در کبد به شکل استررتینول ذخیره می‌شود و در سبزیجات به صورت پروویتامین در قالب رنگدانه‌ی زردرنگی به نام بتا کاروتن وجود دارد. اعمال آن عبارتند از:

۱. به شکل رتینال (all ترانس رتینال و ۱۱ سیس رتینال): شرکت در ساختمان ردوپسین و مؤثر در بینایی در نور کم.

۲. به شکل رتینوئیک اسید: شرکت در تنظیم بیان ژن‌ها و ساخت گلیکوپروتئین‌هایی خاص (که نقش آن‌ها در رشد و تمایز و تکثیر سلولی است).

۳. به شکل رتینول: مؤثر در تولید مثل.

یکی از اولین علائمی که در کمبود آن بروز می‌کند، اختلال در دید شب است. در صورت ادامه‌ی کمبود، کراتینیزاسیون بافت‌های اپیتلیال چشمی، ریه‌ها، دستگاه گوارش و دستگاه تناسلی ادراری همراه با کاهش ترشح موکوز.

✧ ویتامین A به صورت رتینول پالمیتات در کبد ذخیره می‌شود.

اسید اسکوربیک

اسید اسکوربیک یا ویتامین C از گلوکز به دست می‌آید و در واکنش‌های زیر نقش دارد

۱. تبدیل فنیل آلانین به تیروزین (کوآنزیم فنیل آلانین هیدروکسیلاز)

۲. هیدروکسیلاسیون لیزین و پرولین و تبدیل آن‌ها به هیدروکسی لیزین و هیدروکسی پرولین (مورد نیاز برای سنتز کلاژن)

۳. شرکت در عمل آنزیمی دوپامین بتا هیدروکسیلاز همراه مس در تبدیل دوپامین به کاته‌کولامین‌های اپی نفرین و نوراپی نفرین

۴. شرکت در تغییرات پس ترجمه‌ای پروتئین‌ها

کمبود آن باعث بیماری اسکوروی (ناشی از نقص سنتز کلاژن) که دارای علائمی؛ مثل خون‌ریزی لثه، شکنندگی مویرگ‌ها خونی، ضعف استخوان و غضروف است، می‌شود.

ویتامین D

این ویتامین به شکل هورمون عمل می‌کند. فرم فعال آن ۲۵و۱ دی‌هیدروکسی کوله کلسیفرول (۲۵و۱ دی‌هیدروکسی ویتامین D_3) یا کلسی‌تریول است. این ویتامین در جذب کلسیم و فسفات از روده، حفظ کلسیم در کلیه و دفع کلیوی فسفات نقش دارد. ماهی پرچربی، زرده‌ی تخم مرغ و جگر منابع خوبی از این ویتامین هستند. مصرف مقادیر زیاد آن به هایپرویتامینوز منجر می‌شود که علائم آن، عبارتند از بالا بودن غلظت کلسیم در خون و کلسیفیکاسیون بافت‌های نرم. کمبود آن در کودکان راشیتیس و در بزرگسالان استئومالاسی می‌دهد.


ویتامین E

ویتامین E یا توکوفرول مهم‌ترین آنتی‌اکسیدان بدن (در غشای RBCها به فراوانی وجود دارد و باعث حفظ غشای RBC از پراکسیداسیون اسیدهای چرب غشا می‌شود) است. این ویتامین در چربی محلول است؛ بنابراین کمبود آن در حالتی که در جذب چربی‌ها اختلال وجود دارد، دیده می‌شود.

منابع ویتامین E؛ شامل جوانه‌ی گندم، روغن تخم آفتابگردان، تخم کافیشه، روغن ذرت و روغن سویا است. کمبود آن می‌تواند باعث آنمی همولیتیک در کودکان بشود.

✦ ویتامین E، A (β کاروتن) و سلنیوم به عنوان آنتی‌اکسیدان در بدن عمل می‌کنند؛ و به همین دلیل وجود ویتامین E به مقدار کافی، نیاز بدن را به سلنیوم کاهش می‌دهد.

ویتامین K

ویتامین K که فرم فعال آن K_1 (فیلوکینون) و K_2 (متاکینون) است، در واکنش‌های زیر نقش دارد 

۱. شرکت در تغییرات پس ترجمه‌ی پروتئین‌ها

۲. گاما کربوکسیلاسون ریشه‌های گلوتامیک اسید موجود در فاکتورهای انعقادی و پروتئین استئوکلکسین

سوءجذب چربی شایع‌ترین علت کمبود این ویتامین است و کمبود این ویتامین باعث اختلال در انعقاد خون و خون‌ریزی می‌شود.

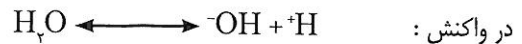


فصل هفتم: آب

آب: مهم‌ترین مایع بدن آب می‌باشد به طوری که حدود ۲/۳ وزن بدن افراد را تشکیل می‌دهد (این مقدار در بالغین حدود ۵۴٪ می‌باشد)

سه ویژگی مهم آب: ۱- حلالیت بسیار خوبی دارد. ۲- دارای پیوند هیدروژنی است. ۳- الکترولیت ضعیف است.

حاشیه: ثابت تعادل در یک واکنش تعادلی تعیین می‌کند که واکنش در کدام جهت بیشتر پیشروی کند.



ثابت تعادلی واکنش بالا بسیار پایین می‌باشد؛ یعنی واکنش در جهت رفت به ندرت پیش می‌رود و حضور الکترولیت‌ها، درون محلول آبی بسیار کم می‌باشد.

✂ آب یک الکترولیت ضعیف است.

✂ در هر محلولی در شرایط استاندارد داریم: $\text{POH} + \text{PH} = 14$

✂ در آب خالص: $\text{POH} = \text{PH}$

🍏 اگر PH یک آب ناخالص برابر با ۵ باشد غلظت یون هیدروکسیل در این محلول چقدر است؟

$$\text{PH} + \text{POH} = 14 \longrightarrow$$

$$\text{POH} = 9 \longrightarrow$$

$$\{\text{OH}^-\} = 10^9 \text{ Mol/lit}$$

🍏 اگر غلظت یون هیدروکسیل در محلول آبی برابر 2×10^{-7} مول بر لیتر باشد PH محلول را حساب کنید.

$$\{\text{OH}^-\} = 2 \times 10^{-7}$$

$$\text{POH} = -(\log 2 \times 10^{-7}) = 7 - \log 2 = 6.7$$

$$\text{PH} + \text{POH} = 14 \longrightarrow \text{POH} = 7.3$$

مواد بافری

مواد محلولی که در برابر تغییرات PH مقابله می‌کند.

محاسبه PH بافری:

نمک H^+ = اسید

معادله روبه‌رو را در نظر بگیرید (E)



ثابت تعادل واکنش بالا را به دست می‌آوریم و از دو طرف بالا لگاریتم می‌گیریم.

$$K = \{H^+\} + \{SALT\} \setminus \{ACID\}$$

$$\text{LOG}K = \text{LOG}\{H^+\} + \text{LOG}\{SALT\} \setminus \{ACID\}$$

معادله ی هاندerson هاسل باخ :

$$PH = PK + \text{LOG}\{SALT\} \setminus \{ACID\}$$

🍎 در صورتی که PK اسیدی برابر با ۴/۷ و نسبت غلظت اسید به نمک در این محلول برابر با ۱۰ باشد PH چند است؟

$$PH = PK + \text{LOG}\{SALT\} \setminus \{ACID\}$$

$$PH = 4/7 + \text{LOG}1/10 = 3/7$$

🌟 اگر ماده ای با PK مشخص درون محلولی قرار گیرد که PH آن محلول برابر با:

$$PH = PK(\pm)1$$

باشد، آن محلول در برابر تغییرات PH مقاومت بسیار زیادی نشان می دهد.

🌟 بی کربنات سدیم یکی از با اهمیت ترین ماده های بافری خون می باشد به ۲ دلیل:

الف) pk آن برابر با ۶/۱ می باشد و تنها حدود یک واحد pk آن از PH کمتر است.

ب) بسیار فراوان می باشد.

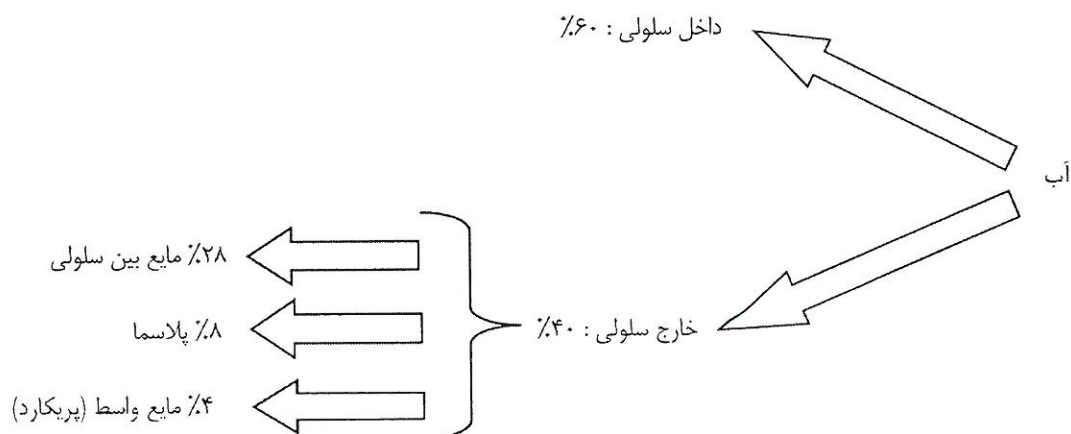
عواملی که در برابر تغییرات PH خون مقاومت می کنند به ترتیب عبارتند از:

۱- سیستم بافری ۲- سیستم تنفسی (با تنظیم میزان دفع CO_2) ۳- کلیه ها (مهم ترین نقش)

به طور کلی سوالات بخش آب شامل $PH - POH$ - معادله ی هاندerson هاسل باخ و مسائل بافری است.

تمام تلاش بدن حفظ ثبات مایع خارج سلولی یا به عبارت دیگر تنظیم هموستاز می باشد.

تقسیم بندی آب در بدن:



🌟 اولین عاملی که در برابر تغییرات PH مقاومت می کنند، مواد بافری می باشند. مهم ترین بافر بدن هموگلوبین، فراوان ترین بافر بدن یون

بی کربنات سدیم و مهم ترین بافر داخل سلولی فسفات می باشد (غیر از گلیکول قرمز که مهم ترین بافرش هموگلوبین است).



✦ بدن ما همیشه با تنظیم میزان دفع CO_2 ، PH بدن را کنترل می‌کند. هر عاملی که سبب شود معادله‌ی زیر به سمت چپ میل کند، سبب ایجاد آکالوز ($\text{PH} < 7.45$) و هر عاملی که سبب شود میل واکنش به سمت راست شود، عامل ایجاد اسیدوز است ($\text{PH} > 7.45$) در جهت رفت اسیدوز



اگر تغییرات غلظت CO_2 سبب جابه‌جایی واکنش به سمت راست یا چپ و به دنبال آن اسیدوز یا آکالوز شود، حالت به وجود آمده را اسیدوز یا آکالوز تنفسی و اگر تغییرات غلظت یون بی‌کربنات سدیم سبب جابه‌جایی واکنش به راست یا چپ شود، حالت به وجود آمده را اسیدوز یا آکالوز متابولیک گویند؛ به طور مثال: آکالوز حاصل از افزایش یون بی‌کربنات را آکالوز متابولیک و آکالوز حاصل از کاهش CO_2 را آکالوز تنفسی گویند.

🍏 حالت اسیدوز بوجود آمده ناشی از افزایش CO_2 و HCO_3^- جزو کدام دسته از اسیدوزها است؟

در حالت اسیدوز واکنش به سمت راست میل می‌کند؛ بنابراین نمی‌توان علت آن را افزایش HCO_3^- دانست (با افزایش HCO_3^- واکنش به سمت چپ میل می‌کند)؛ بنابراین علت اصلی افزایش CO_2 می‌باشد و اسیدوز تنفسی است. خب پس علت افزایش HCO_3^- چیه؟ کلیه برای جبران اسیدوز دفع HCO_3^- را کاهش می‌دهد و مقدار این یون افزایش می‌یابد.

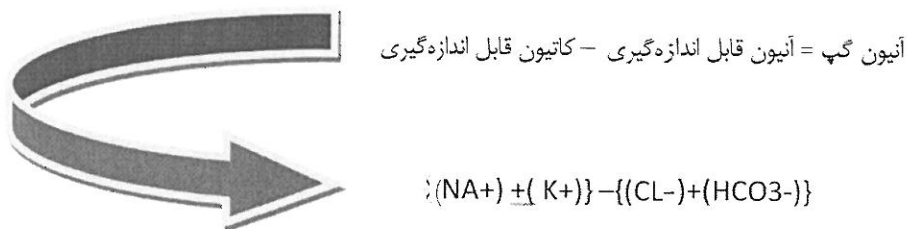
آنیون گپ

یکی از فاکتورهای تفسیر اختلالات اسید-باز می‌باشد. کاتیون‌ها و آنیون‌های داخل بدن به دو دسته‌ی قابل اندازه‌گیری و غیرقابل اندازه‌گیری تقسیم می‌شوند. طبق اصل ایزوالکتریک: میزان کاتیون‌ها و آنیون‌ها در خون برابر است.

آنیون غیرقابل اندازه‌گیری + آنیون اندازه‌گیری = کاتیون غیرقابل اندازه‌گیری + کاتیون قابل اندازه‌گیری

آنیون گپ = کاتیون‌های غیرقابل اندازه‌گیری - آنیون‌های غیرقابل اندازه‌گیری

رابطه بالا را می‌توان به صورت زیر نوشت که در این حالت قابل اندازه‌گیری و ملموس‌تر است:



✦ اسیدوزهایی که در آن‌ها آنیون گپ افزایش یافته معمولاً خطرناک‌تر از اسیدوزهای همراه با آنیون گپ نرمال هستند. مثال: کتواسیدوز دیابتی یا اسیدوز لاکتیک

✦ منظور از مولاریته تعداد مول ماده‌ی حل شونده در یک لیتر محلول و منظور از اسمولاریته تعداد مول ماده‌ی حل شونده در یک کیلوگرم حلال می‌باشد.

با توجه به نکته‌ی بالا یک مفهوم جدید را بررسی می‌کنیم:

هر اسمول (OSM) معادل یک مول از ذرات حل شده می‌باشد که از رابطه‌ی $MOL * n = OSM$ به دست می‌آید که در آن n برابر با عدد تفکیک می‌باشد؛ بنابراین محلولی که حاوی یک مول گلوکز در یک لیتر محلول باشد، "یک اسمول" و محلولی که حاوی یک مول نمک خوراکی در یک لیتر باشد، دو اسمول می‌باشد؛ چرا که یون‌های سدیم و کلر در آب تفکیک شده و عدد تفکیک معادل دو می‌باشد. حالا اسمول چه کاربردی دارد؟! در صورتی که یک اسمول ماده را در یک لیتر آب حل کنیم، نقطه‌ی جوش آن $101/86$ و نقطه‌ی انجماد آن $-1/86$ می‌شود؛ بنابراین در رادیاتور ماشین از موادی با اسمولالیتی "بالا" استفاده می‌شود.

BUN (blood urea nitrogen): میزان نیتروژن اوره‌ی داخل خون را می‌گویند.

اگر ۱ مول اوره (۶۰ گرم) داشته باشیم، ۲۸ گرم آن نیتروژن است؛ به عبارت دیگر داریم:

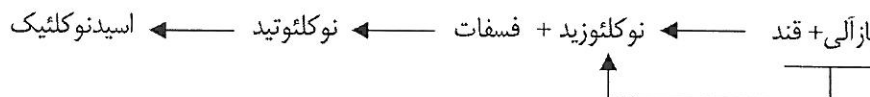
$$BUN = 2/14 \text{ / وزن اوره}$$



فصل هشتم: نوکلئیک اسیدها

اسیدهای نوکلئیک بزرگترین ماکرومولکول‌ها هستند که اساسی‌ترین اطلاعات حیات را در خود ذخیره کرده و به علت نقش خود در ذخیره و انتقال این اطلاعات جایگاه ویژه‌ای را در بیوشیمی به خود اختصاص داده‌اند.

اسیدهای نوکلئیک به ۲ گروه تقسیم می‌شوند که واحدهای ساختاری آن‌ها نوکلئوتید می‌باشد. نمودار ساخت آن‌ها به صورت زیر است:



۱- بازهای آلی: به دو دسته‌ی پورین و پیریمیدین تقسیم می‌شوند که ترکیبات هتروسیکلیک (یعنی در حلقه‌ی خود علاوه بر C اتم‌های دیگر هم دارند) و نیتروژن دار هستند. پیریمیدین‌ها کوچک و تک حلقه‌ای و پورین‌ها بزرگ و دو حلقه‌ای هستند.

✳ پورین = حلقه‌ی پیریمیدین + حلقه‌ی ایمیدازول

بازهای پورین: شامل آدنین (A) و گوانین (G) و بازهای پیریمیدین: شامل اوراسیل (U)، تیمین (T) و سیتوزین (C) هستند.

اوراسیل تنها در ساختمان RNA و تیمین تنها در ساختمان DNA شرکت می‌کند در حالی که بقیه‌ی بازها هم در DNA و هم در RNA حضور دارند.

یکی از ویژگی‌های این بازهای آلی، مسطح بودن آن‌هاست که قرار گرفتن آن‌ها در نزدیکی یکدیگر و یا فشردن آن‌ها را تسهیل می‌کند.

۲- قند: مولکول قندی که در ساختار اسیدهای نوکلئیک شرکت می‌کند یک قند ۵ کربنه است که در DNA، ۲-دئوکسی D-ریبوز و در RNA، D-ریبوز می‌باشد. به منظور جلوگیری از اشتباه شدن با کربن بازهای نیتروژن دار؛ در شماره گذاری، کربن‌های قند را با علامت "پریم" نشان می‌دهیم.

۳- نوکلئوزید: از اتصال قند و باز آلی شکل می‌گیرد. نیتروژن شماره‌ی ۱ پیریمیدین‌ها و نیتروژن شماره‌ی ۹ پورین‌ها به کربن شماره‌ی ۱ قند متصل و در این واکنش یک مولکول آب آزاد می‌شود. پیوند حاصله N-β گلیکوزیدی است.

۴- فسفات نیز جزیی از ساختار اسیدهای نوکلئیک می‌باشد.

۵- نوکلئوتیدها: از اتصال گروه‌های فسفات به نوکلئوزیدها حاصل می‌شوند. این پیوند استری بین عامل هیدروکسیل کربن ۵ قند و اسیدفسفریک به وجود می‌آید. مونونوکلئوتیدها، نوکلئوزیدهایی با یک گروه فسفریل هستند. از اتصال تعداد بیشتری از گروه‌های فسفریل به وسیله‌ی پیوندهای اسیدآنهیدرید به گروه فسفریل یک مونونوکلئوتید، نوکلئوزید دی فسفات‌ها و نوکلئوزید تری فسفات‌ها به وجود می‌آیند.

باز آلی	نوکلئوزید	نوکلئوتید
آدنین	آدنوزین	آدنیلات AMP
گوانین	گوانوزین	گوآنیلات GMP
سیتوزین	سیتیدین	سیتیدیلات CMP
تیمین	تیمیدین	تیمیدیلات TMP
اوراسیل	اوریدین	اوریدیلات UMP
هیپوگزانتین	اینوزین	اینوزینات IMP
گزانتین	گزانتوزین	گزانیلات XMP

۶- اسیدنوکلئیک: نوکلئوتیدها به طور کوالان و توسط پل‌های فسفاتی (=پیوند فسفودی استر) به همدیگر متصل می‌شوند. این پیوند بین نوکلئوتیدها، بین گروه ۵ فسفریل یک نوکلئوتید با گروه ۳ هیدروکسیل نوکلئوتید دیگر برقرار می‌شود. در چنین حالتی می‌توان گفت که اسیدهای نوکلئیک از ریشه‌های یک در میان فسفات و ریبوز تشکیل شده و بازهای آلی به صورت گروه‌های جانبی در نظر گرفته می‌شوند. اسیدهای نوکلئیک دارای کمتر از ۵۰ نوکلئوتید را معمولاً الیگونوکلئوتید و انواع بلندتر را پلی‌نوکلئوتید می‌گویند.

سطوح ساختاری DNA

ساختار اول: توالی نوکلئوتیدها را نشان می‌دهد که از انتهای ۵ شروع و به انتهای ۳ خاتمه می‌یابند.

ساختار دوم: مولکول DNA یک مارپیچ دورشته‌ای با شکل منظم است. این پلی‌مر دارای دو قطب مجزا و متفاوت است؛ در یک انتهای آن یک ۵ هیدروکسیل یا فسفات قرار دارد، در حالی که در انتهای دیگر، ۳ فسفات یا هیدروکسیل واقع شده است. این دو رشته که هرکدام دارای قطبیت هستند به صورت موازی و ناهمسو (Antiparallel) قرار دارند. در این ساختار، بخش قند-فسفات هر یک از رشته‌ها که بسیار آب‌دوست است، به عنوان ستون اصلی در خارج و بازهای هر رشته که آب‌گریز هستند، در بخش درونی و مقابل هم قرار می‌گیرند و به وسیله پیوندهای هیدروژنی به هم متصل می‌شوند. این پیوندهای هیدروژنی به شکل کاملاً اختصاصی هستند به گونه‌ای که A فقط با T و با دو پیوند هیدروژنی و C فقط با G و با سه پیوند هیدروژنی جفت می‌شوند.

DNA دو رشته‌ای حول یک محور مرکزی چرخیده و یک مارپیچ دوتایی را به وجود می‌آورند.

DNA دورشته‌ای در داخل لوله آزمایش می‌تواند حداقل به ۶ شکل مختلف وجود داشته باشد (A, B و Z). شکل B، شکل رایج مولکول است که در شرایط فیزیولوژیک (نمک کم و درجه هیدراسیون زیاد) یافت می‌شود که یک ساختار راست‌گرد است.

شکل A نیز به صورت راست‌گرد بوده؛ ولی در شرایط پاتولوژیک (از دست دادن آب سلول و غلظت نمک زیاد) یافت می‌شوند و فرم Z آن که تنها در آزمایشگاه تشکیل می‌شود، به صورت چپ‌گرد است. اگر به ساختار مارپیچ دورشته‌ای DNA از مقابل نگاه کنیم، دو شیار مشاهده می‌کنیم که شیارهای ماژور و مینور نام دارند.

تعداد باز موجود در هر مارپیچ نوع A, B و Z به ترتیب ۱۱، ۱۰ و ۱۲ عدد است.

ذوب شدن DNA:

دو رشته‌ی هر مولکول DNA هنگامی که دما از حد معینی بیشتر شود، از یکدیگر جدا می‌شوند. میانگین این دما را اصطلاحاً دمای ذوب یا T_m می‌نامند. عواملی که بر T_m موثرند؛ عبارتند از ترکیب بازهای DNA و غلظت نمک محلول. DNA‌ی که سرشار از جفت‌های G-C باشد، در دمای بالاتری ذوب می‌شود (چون میان C و G سه پیوند هیدروژنی وجود دارد) در حالی که اگر DNA بیشتر شامل بازهای T-A باشد، دمای ذوب پایین‌تری خواهد داشت (چون بین A و T دو پیوند هیدروژنی برقرار است).

متابولیسم پورین‌ها و پیریمیدین‌ها:

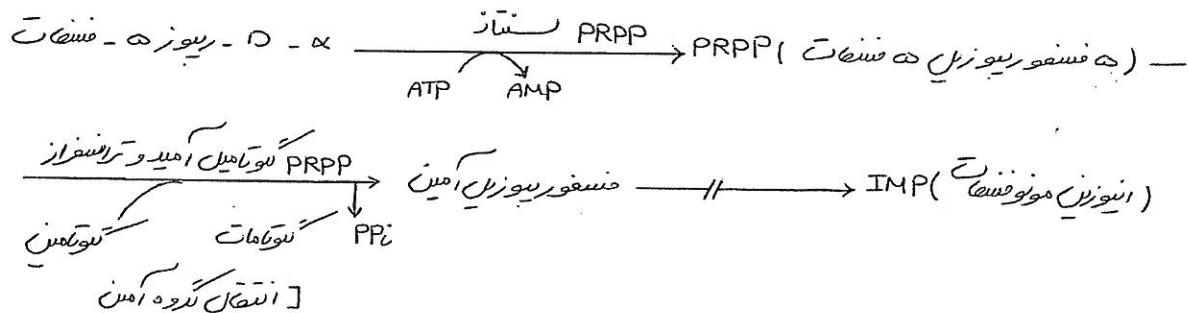
بافت‌های سالم بدن انسان می‌توانند پورین‌ها و پیریمیدین‌ها را به مقدار کافی و در زمان نیاز به آن‌ها بسازند. بدین ترتیب از نظر تغذیه‌ای ضروری نیستند؛ ولی می‌توانند از طریق غذا هم تامین شوند پس این بازها دارای ۲ منشا داخلی و خارجی می‌باشند که ما به توضیح منشا داخلی آن‌ها که سنتز آن‌ها توسط سلول‌هاست می‌پردازیم:

کبد جایگاه اصلی بیوسنتز نوکلئوتیدهای پورین است و آن‌ها را برای مصرف بافت‌هایی که قادر به ساخت پورین‌ها نیستند، فراهم می‌کند.



به عنوان مثال مغز انسان، RBC ها و لکوسیت های چند هسته ای تا حدودی به پورین های برون زاد متکی هستند.

مسیر داخلی تولید پورین ها:



با توجه به چرخه ای اشاره شده IMP اولین نوکلئوتیدی است که سنتز می شود و باز آلی آن هایپوگزانتین است. بیوسنتز IMP از نظر انرژی پرهزینه است و علاوه بر ATP و گلوتامین، گلیسین، آسپارتات و مشتقات احیا شده تتراهیدروفولات هم مصرف می شوند؛ بنابراین تنظیم دقیق بیوسنتز پورین ها در پاسخ به نیازهای فیزیولوژیک مختلف، بسیار سودمند است.

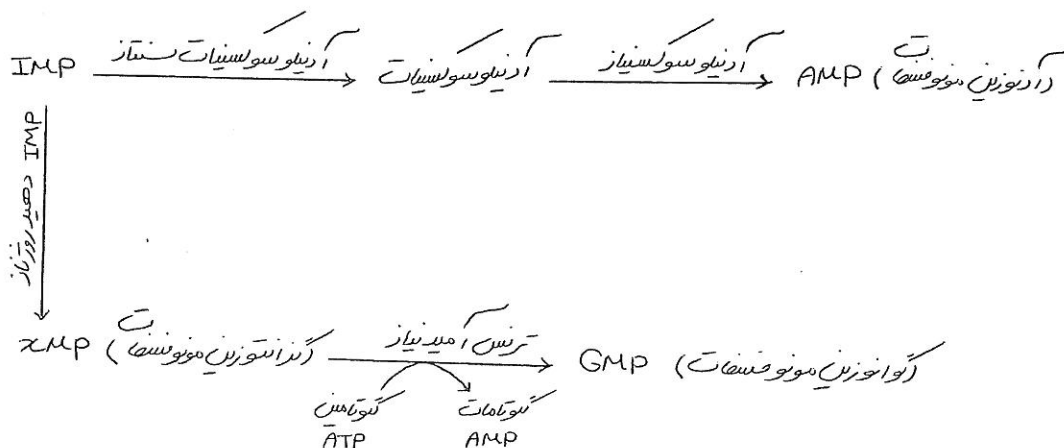
مهم ترین عامل تعیین کننده بیوسنتز پورین ها در بدن:

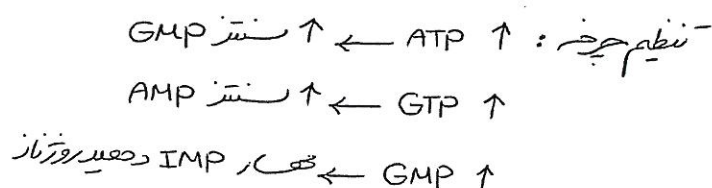
غلظت PRPP وابسته به سرعت سنتز، مصرف، تخریب و تنظیم PRPP

مقدار دسترسی به ریبوز 5 فسفات و فعالیت PRPP سنتاز

دریافت فیدبک منفی از GMP-GDP-ADP-AMP

IMP ساخته شده، ماده ای اولیه برای سنتز AMP و GMP می باشد:

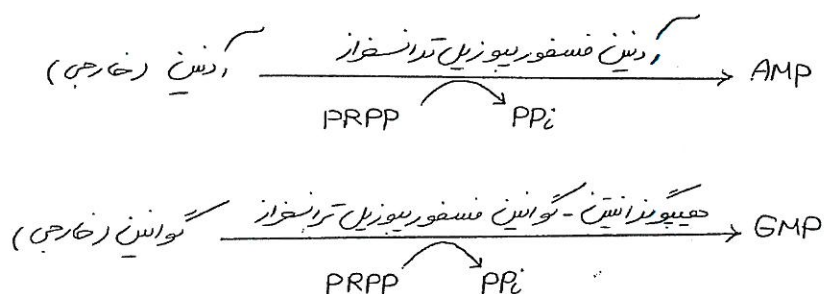




★ داروهای ضد فولات یا آنالوگ‌های گلوتامین بیوسنتز پورین را مسدود می‌کنند پس ترکیباتی که تولید تتراهیدروفولات را مهار می‌کنند در واقع سنتز پورین را مسدود کرده و در شیمی درمانی سرطان مورد استفاده قرار می‌گیرند.
 از جمله این مواد (۴) آزاسرین - دی آزانورلوسین - ۶ مرکاپتواتانول - میکوفمولیک اسید

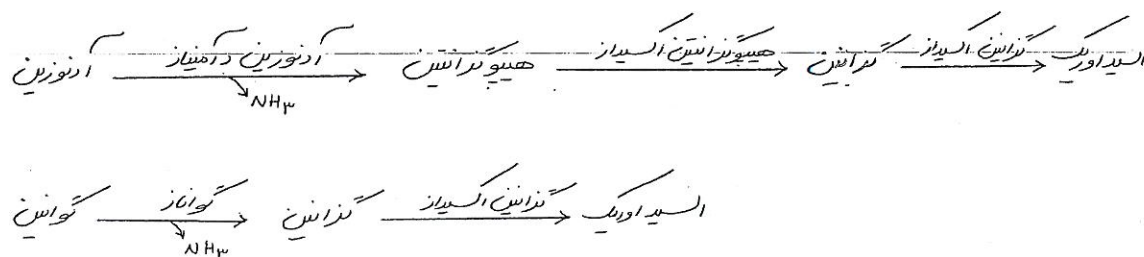
مسیر خارجی سنتز پورین‌ها:

این مسیر با کمک پورین‌های آزاد (حاصل از مواد غذایی) و PRPP و از طریق واکنش‌های مرسوم به بازیافت صورت می‌گیرد که نیاز آن‌ها به انرژی بسیار کمتر از مسیر سنتز در داخل بدن است.



نقص در آنزیم * باعث افزایش میزان PRPP داخل سلولی و به دنبال آن افزایش تولید پورین می‌شود که سندرم لش-نیهان نام دارد. این سندرم، نوعی هیپراوریسمی ناشی از تولید مفرط است و با دوره‌های مکرر تشکیل سنگ‌های اسیداوریک، خودزنی و جرح خویشتن مشخص می‌شود.

کاتابولیسم پورین‌ها:



نقص ژنتیکی در PRPP سنتز با تولید مقادیر زیاد پورین‌ها و به تبع افزایش تجزیه‌ی آن‌ها باعث افزایش سطح اسیداوریک (هایپراوریسمی) شده و به صورت نقرس تظاهر می‌یابد.

داروی آلوپورینول با مهار آنزیم گزانتیناکسیداز و جلوگیری از تولید زیاد اسیداوریک در درمان نقرس و هایپراوریسمی موثر است.



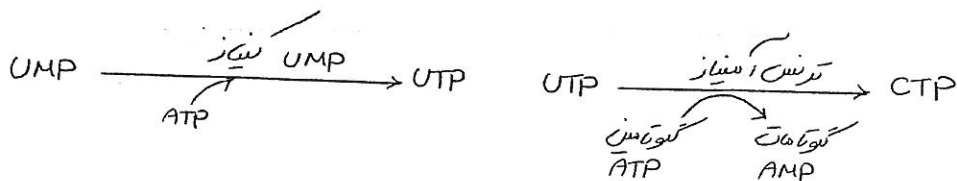
سنتز بازهای پریمیدین:

این مسیر هم همانند سنتز بازهای پورین از نظر انرژی پرهزینه است و اولین مواد دخیل در این مسیر Co_2 + گلوتامین + ATP + آسپاراتات می‌باشند که در طی یک چرخه باعث تولید UMP (اولین پریمیدین) می‌شوند پس در مسیر سنتز از نو (denovo) حلقه‌ی پریمیدین از گردهمایی کربنیک اسید، گلوتامین و آسپاراتات حاصل می‌شود.

کاتالیزور واکنش ابتدایی این مسیر، آنزیم سیتوزولی کارباموئیل فسفات سنتاز II است که با آنزیم میتوکندریایی کارباموئیل فسفات سنتاز I در سنتز اوره تفاوت دارد.

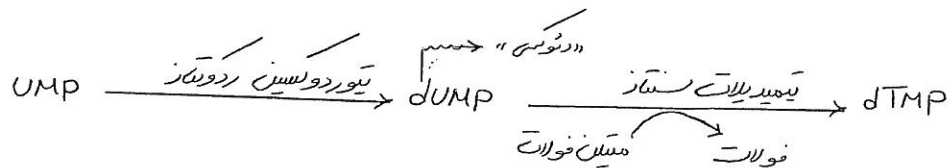
PRPP که یکی از عوامل دخیل در ساخت بازهای پورین است، در ساخت بازهای پریمیدینی هم ایفای نقش می‌کند. اولین پورین تولیدی در طی یک چرخه IMP و اولین پریمیدین UMP می‌باشد.

UMP تولیدی در ادامه، به بقیه‌ی بازها تبدیل خواهد شد:

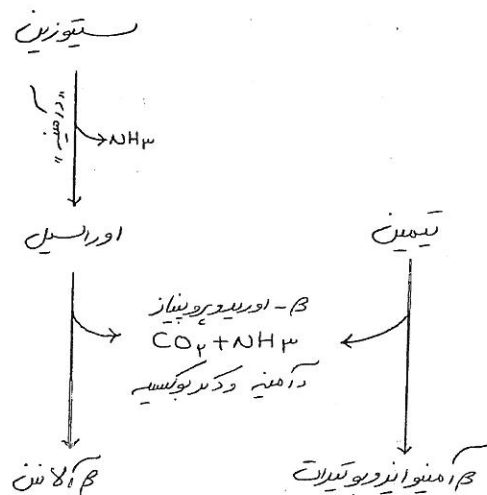


قندهای موجود در بازهای ذکر شده تا اینجا (چه پورین و چه پریمیدین) همگی از نوع ریبوز بودند. برای تبدیل آن‌ها به دئوکسی ریبوز (جهت شرکت در ساختار DNA) از یک کمپلکس آنزیمی به نام ریبونوکلوئوتید ردوکتاز استفاده می‌شود.

سنتز دومرحله‌ای تیمیدیلات که قند آن حتماً باید از نوع دئوکسی ریبوز باشد:



کاتابولیسم پریمیدین‌ها:



هماندسازی

کروماتین ماده‌ی کروموزومی است که از هسته‌ی سلول‌های جانداران یوکاریوت استخراج می‌شود. مطالعه با میکروسکوپ الکترونی ذرات کروی متراکمی را نشان داده که نوکلئوزوم نامیده می‌شوند. در حقیقت همه‌ی DNA موجود در هسته با تشکیل ساختمان‌هایی به نام نوکلئوزوم متراکم می‌شود. نوکلئوزوم‌ها حاوی هیستون و DNA هستند. هیستون‌ها فراوان‌ترین پروتئین‌های کروماتین هستند که خاصیت بازی دارند.

در نوکلئوزوم‌ها ۴ نوع از هیستون‌ها وجود دارند (H4-H3-H2B-H2A).

هیستون‌های H1 سست‌ترین اتصال را به کروماتین دارند؛ بنابراین در یک محلول نمکی به سادگی از کروماتین جدا می‌شوند. بدین ترتیب نقشی در تشکیل ساختمان نوکلئوزوم‌ها ندارند.

هیستون‌ها تحت یک سری تغییرات کووالانسی، نقش‌های احتمالی جدیدی کسب می‌کنند که در جدول زیر خلاصه شده است:

۱. استیل‌اسیون هیستون‌های H3 و H4 با فعال شدن یا غیرفعال شدن رونویسی از ژن‌ها ارتباط دارد.
۲. استیل‌اسیون هیستون‌های مرکزی با تجمع کروموزوم‌ها در جریان همانندسازی DNA ارتباط دارد.
۳. فسفریلاسیون هیستون‌های H1 با متراکم شدن کروموزوم‌ها در جریان همانندسازی ارتباط دارد.
۴. ADP-ریبوزیلاسیون هیستون‌ها با ترمیم DNA ارتباط دارد.
۵. متیلاسیون هیستون‌ها با فعال‌سازی و سرکوب رونویسی از ژن‌ها مرتبط است.
۶. منوبوبی کیتیل‌اسیون، با فعال‌سازی ژن‌ها، تضعیف ژن‌ها و خاموش‌سازی هتروکروماتیک ژن‌ها ارتباط دارد.
۷. سوموئیل‌اسیون هیستون‌ها با توقف رونویسی ارتباط دارد.

هماندسازی DNA:

۱. شناسایی مبدا همانندسازی:

مبدا همانندسازی (Origin of Replication=Ori) در اشرشیاکلاهی C.Ori نام دارد که توسط پروتئینی به نام dnaA شناسایی می‌شود. اتصال dnaA به C.Ori باعث دناتوراسیون موضعی و باز شدن ناحیه مجاور DNA که سرشار از T+A است می‌شود پس از باز شدن مارپیچ دوتایی، هر یک از رشته‌های DNA آزاد شده، به چند مولکول پروتئینی به نام پروتئین متصل به DNA تک رشته یا SSBP (single stranded DNA binding Pr) متصل می‌شوند. این پروتئین‌ها نقش پایدار کننده DNA تک رشته‌ای را بر عهده دارند تا با ممانعت از اتصال دوباره‌ی رشته‌ها به هم، امکان همانندسازی از روی آن رشته را فراهم کنند.

۲. باز شدن DNA:

تعامل پروتئین‌ها با ناحیه Ori، محل شروع همانندسازی را مشخص می‌کند و در این مرحله یک DNA هلیکاز امکان باز شدن توام با پردازش DNA را فراهم می‌کند. در اشرشیاکلاهی غیرآلوده، این کار به وسیله‌ی یک کمپلکس متشکل از dnaB هلیکاز و dnaC پروتئین انجام می‌شود؛ علاوه بر جداسازی دو رشته‌ی مارپیچ دوتایی، باید پیچ‌های مولکول DNA هم باز شوند تا امکان جداسازی رشته‌ها از همدیگر



فراهم گردد. وظیفه‌ی باز شدن ابرفتر ماریپچ دورشته (سوپرکویل) بر عهده‌ی آنزیم‌هایی به نام توپوایزومراز است که با خاصیت اندونوکلازی و شکستن پیوندهای فسفودی استر، شکاف‌هایی را در یکی از رشته‌های ماریپچ دوتایی در حال باز شدن ایجاد می‌کنند سپس با خاصیت لیگازی خود به سرعت این شکاف‌ها را ترمیم می‌کنند. توپوایزومرازها با مصرف انرژی این کار را انجام می‌دهند.

✦ DNA ژیراز باکتریایی یک نوع توپوایزومراز می‌باشد.

DNA پلیمرازها فقط در جهت ۵ به ۳ سنتز را انجام می‌دهند و از آن جایی که دو رشته DNA موازی و ناهمسو می‌باشند، همانندسازی هم دارای قطبیت می‌شود. همانندسازی DNA همزمان بر روی هر دو رشته انجام می‌شود. با این حال آنزیمی که بتواند DNA را در جهت ۳ به ۵ پلیمریزه کند، در هیچ ارگانیسمی وجود ندارد. بدین ترتیب آنزیم DNA پلیمراز III همانندسازی یکی از رشته‌ها (رشته مقدم) را به شکل پیوسته و در جهت ۵ به ۳ انجام می‌دهد که همان جهت کلی رو به جلوی همانندسازی است. آنزیم RNA پلیمراز خاصی به نام پریماز، یک رشته‌ی کوتاه RNA را در انتهای رشته DNA موخر سنتز می‌کند که برای شروع سنتز، این رشته‌ی DNA ضروری است و در واقع شروع سنتز از انتهای این RNA انجام می‌شود.

✦ آنزیم پریماز برخلاف آنزیم DNA پلیمراز نیازی به رشته‌ی الیگونوکلوئیدی آغازکننده جهت شروع کار ندارد.

در ادامه آنزیم DNA پلیمراز III با کمک RNAهای آغازگر رشته‌ی موخر را به صورت ناپیوسته همانندسازی می‌کند به این ترتیب که قطعات کوتاه ۱۵۰-۲۵۰ نوکلئوتیدی را در جهت ۵ به ۳ سنتز می‌کند. این همانندسازی به جای آنکه متوجه قسمت همانندسازی نشده باشد متوجه انتهای پستی RNA قبلی است. این قطعات DNA که به یک RAN آغازگر متصل می‌شوند، قطعات اوکازاکی هستند. پس از پایان سنتز هر قطعه اوکازاکی آنزیم DNA پلیمراز I با خاصیت اگزونوکلاز ۳ به ۵ قطعه RNA اولیه را حذف (ReadingProof) و با خاصیت پلی مرازی ۵ به ۳ محل خالی را پر می‌نمایند. در نهایت آنزیم لیگاز، ۲ قطعه اوکازاکی مجاور را به هم متصل می‌نماید.

همانندسازی در یوکاریوت‌ها

اصول کلی آن مشابه پروکاریوت‌هاست فقط یکسری تغییرات در نوع آنزیم‌ها وجود دارد که در جدول زیر خلاصه شده است.

اشرشیاکولی	یوکاریوتی	عملکرد
I	-	پروکاریوت شکاف به دنبال همانندسازی، ترمیم و نوترکیبی DNA
II	β γ	تصحیح و ترمیم DNA ترمیم DNA سنتز DNA میتوکندریایی
III	ϵ	پردازشگر، ساخت رشته مقدم
DnaG	α δ	آغازگر = سنتز پرایمر پردازشگر، ساخت رشته موخر

✦ POL DNA دلتا برای فعالیتش به نوعی پروتئین به نام آنتی‌ژن هسته‌ی سلول در حال تمایز یا PROLIFERATING CELL NUCLEAR ANTIGEN (PCNA) نیاز دارد. پروتئین PCNA در سول یوکاریوتی

به عنوان یک پردازش گر عامل برای POL DNA دلتا محسوب می شود و باعث افزایش سرعت عمل آن می شود.

علاوه بر آنزیم های ذکر شده، در یوکاریوت ها آنزیم های دیگری تحت عنوان تلومراز وجود دارند. در دو انتهای هر کروموزوم، ساختمان هایی وجود دارند که از توالی های کوتاه و تکراری سرشار از TG تشکیل شده است که تلومر نام دارند. کوتاه شدن این تلومرها در سالمندی، پیری و بدخیمی ها دیده شده است.

آنزیم تلومراز یک کمپلکس چندواحدی حاوی RNA است که با DNA پلیمراز وابسته به RNA ویروسی (ترنس کریپتاز معکوس) ارتباط دارد و مسئول سنتز تلومر است و انتهای ۳ رشته ی DNA را افزایش می دهد و به حفظ تلومر کمک می کند.

رونویسی RNA:

RNA ها از روی یک DNA الگو و با کمک RNA پلیمراز وابسته به DNA که مسئول پلیمریزه کردن ریبونوکلئوتیدها است، ساخته می شوند. یک "واحد رونویسی" طبق تعریف عبارت است از ناحیه ای از DNA که شامل پیام های مربوط به شروع رونویسی، افزایش طول و پایان باشد.

مرحله ی شروع رونویسی:

در این مرحله آنزیم RNA پلیمراز پروکاریوت (E.coli) که از ساختار $(\alpha 2 \beta \beta' \omega)$ برخوردار است، به یک فاکتور پروتئینی خاص به نام فاکتور سیگما متصل شده و هولوآنزیم درست می کند. زیر واحد β به یون های منیزیم متصل شده و زیر واحد کاتالیتیک (مسئول رونویسی) را تشکیل می دهد. زیر واحد سیگما به این آنزیم مرکزی کمک می کند تا توالی اختصاصی دئوکسی ریبونوکلئوتیدهای ناحیه پرموتور را شناسایی کرده و به آن متصل شده و کمپلکس قبل از شروع (Preinitiation Complex= PIC) را بسازد.

مرحله ی افزایش طول:

در این مرحله، آنزیم RNA پلیمراز یا همان کمپلکس افزایش طول، سنتز مولکول RNA را از طرف انتهای ۵ آغاز می کند و در حین حرکت، فاکتور سیگما آزاد شده و طویل شدن مولکول RNA از جهت ۵ به ۳ و به صورت غیرموازی با رشته ی الگوی DNA ادامه می یابد. هنگامی که RNA پلیمراز در امتداد مولکول DNA پیشروی می کند، باید پیچ های DNA باز شود تا دسترسی به نوکلئوتیدها فراهم شود. پس از انجام رونویسی ساختمان DNA به حالت اولیه ی خود برمی گردد. هر دو نقش باز کردن مارپیچ های DNA و تشکیل دوباره ی آن ها بر عهده ی RNA پلیمراز است.

همچنین برای جلوگیری از تشکیل کمپلکس فرامارپیچی (سوپرکویل)، آنزیم های توپوایزومراز، هنگام پیشروی RNA پلیمراز، هم در جلو و هم در پشت آن حرکت می کنند.

خاتمه:

یک توالی در رشته ی الگوی مولکول DNA، حاوی پیام های خاتمه است که توسط یک فاکتور پروتئینی ای به نام فاکتور رو شناسایی می شود. فاکتور رو یک هلیکاز وابسته به ATP است که به وسیله ی RNA تحریک شده و کمپلکس طویل سازی رونویسی شامل RNA، DNA، پلیمراز و RNA را از هم جدا می کند.



آنزیم مرکزی بعد از آزاد شدن، با کمک یک فاکتور سیگما دیگر مجدداً یک پروموتور را شناسایی می‌کند و سنتز مولکول RNA جدید را آغاز می‌نماید.

پردازش مولکول‌های RNA:

در پروکاریوت‌ها، رونوشت اولیه‌ی mRNA، حتی قبل از تکمیل رونویسی آن‌ها، برای ترجمه مورد استفاده قرار می‌گیرند (چون محل رونویسی و ترجمه برخلاف یوکاریوت‌ها یکسان است) پس mRNA پروکاریوتی قبل ترجمه شدن در معرض پردازش بسیار جزئی و اندک قرار می‌گیرد که حتی قابل چشم پوشی است؛ ولی پردازش اساسی مولکول‌های پیش ساز tRNA و rRNA برای تولید مولکول‌های فعال بالغ ضروری است.

تقریباً همه‌ی رونوشت‌های اولیه RNA در یوکاریوت‌ها از زمانی که سنتز می‌شوند تا زمانی که فعالیت نهایی خود را انجام دهند، دستخوش پردازش وسیعی قرار می‌گیرند. این مسئله در مورد تمام RNAها از جمله tRNA، rRNA، mRNA و ... ضروری است.

در ژن‌های کدکننده‌ی mRNA بر روی DNA ۲ بخش به چشم می‌خورد:

۱. نواحی اگزون: نواحی کدکننده‌ای که رونوشت آن‌ها در mRNA بالغ مشاهده می‌شود.

۲. نواحی اینترون: نواحی غیرکدکننده‌ی جدا کننده‌ی قطعات اگزون که نه در mRNA بالغ وجود دارند و نه در اطلاعات ژنتیکی که به پروتئین‌ها ترجمه می‌شوند نقش دارند. به عبارتی در طی مراحل پردازش، رونوشت آن‌ها از روی mRNA حذف می‌شود.

RNAهای نابالغ که هم حاوی رونوشت‌های اگزون و هم اینترون هستند RNAهای هتروژن (hnRNA) نام دارند که دارای مناطق غیرقابل ترجمه می‌باشند. پس اولین مرحله در پردازش، حذف قطعات اینترون و اتصال قطعات اگزون مجاور به همدیگر است که این عمل توسط کمپلکس Spliceosome و SnRNAها انجام می‌شود. فرآیند حذف اینترون‌ها و اتصال اگزون‌ها فرآیند Splicing نام دارد.

رونوشت‌های اولیه mRNA بعد از جدا شدن اینترون‌ها، دچار فرآیند Capping می‌شوند که طی آن یک ریشه ۷-متیل گوانوزین به انتهای ۵' اتصال می‌یابد. این عمل در داخل هسته و قبل انتقال آن به سیتوپلاسم انجام می‌شود.

مرحله‌ی بعدی پردازش دمدار شدن است که طی آن یک توالی نوکلئوتیدی A به نام پلی A به صورت یک دم به انتهای 3' mRNA متصل می‌شود. اضافه شدن دم می‌تواند در داخل هسته و یا در سیتوپلاسم صورت بگیرد.

انواع RNA پلیمرازها:

۱- RNA پلیمراز وابسته به DNA (DDRP).

۲- RNA پلیمراز وابسته به RNA (RDRP): این آنزیم خاصیت reverse transcriptase دارد.

یوکاریوتی: ۱- RNA پلیمراز I: سنتز rRNA

۲- RNA پلیمراز II: سنتز miRNA-SnRNA-mRNA

۳- RNA پلیمراز III: سنتز SrRNA5-tRNA

✦ RNA پلیمرازهای یوکاریوتی حساسیت‌های متفاوتی نسبت به آنتی‌بیوتیک α -آمانیتین دارند که یک ماده‌ی مهارکننده رونویسی است که از جابه‌جایی RNA پلیمراز در هنگام تشکیل پیوند فسفو دی استر جلوگیری می‌کند. آنتی‌بیوتیک ریفامپاسین مهارکننده‌ی آنزیم RNA پلیمراز در پروکاریوت‌هاست.

بیوسنتز پروتئین

همانند رونویسی، سنتز پروتئین را نیز می‌توان در سه مرحله شرح داد: شروع - افزایش طول - پایان. ریبوزوم‌ها بصورت دستگاهی عمل کرده و توالی نوکلئوتیدهای mRNA به توالی اسیدآمینه‌های یک پروتئین مشخص ترجمه می‌شوند. ترجمه mRNA از انتهای ۵' و با تشکیل انتهای آمینوی پروتئین شروع شده و در انتهای ۳' و با تشکیل انتهای کربوکسیل پروتئین پایان می‌یابد.

این امر در پروکاریوت‌ها، امکان شروع ترجمه mRNA را قبل از کامل شدن رونویسی از آن ژن فراهم می‌کند ولی در جانداران یوکاریوتی رونویسی در هسته و ترجمه در سیتوپلاسم انجام شده و از همزمانی این دو فرآیند جلوگیری می‌کند. مولکول GTP و یون‌های منیزیم برای سنتز پروتئین ضروری محسوب می‌شوند.

مولکول‌های دخیل در بیوسنتز پروتئین‌ها:

۱- mRNA: از یک الگوی DNA رونویسی می‌شود و اطلاعات سنتز پروتئین را بصورت کدهایی به نام کدون به محل‌های سنتز پروتئین یعنی ریبوزوم‌ها حمل می‌کند. هر کدون (به غیر کدون‌های پایانی) دارای یک اسید آمینه خاص کد شده است و خود کدون متشکل از سه باز می‌باشد. هر mRNA با کدون آغاز (AUG) شروع و به یکی از کدون‌های پایان (UAA-UAG-UGA) ختم می‌شود. نکته: معمولاً چند ریبوزوم بصورت همزمان یک mRNA را ترجمه می‌کنند که به این مجموعه از ریبوزوم‌ها و رشته mRNA پلی زوم یا پلی ریبوزوم می‌گویند.

۲- ریبوزوم‌ها: در پروکاریوت‌ها از دو زیر واحد 30s و 50s و در یوکاریوت‌ها از دو زیر واحد 40s و 60s تشکیل شده اند. rRNA موجود در ساختار ریبوزوم خاصیت پپتیدیل ترانسفرازی دارند.

۳- tRNA: RNA ناقل است که مولکول‌های اسیدآمینه را از طریق اتصال به توالی CCA موجود در انتهای ۳' خود به محل‌های مربوطه در ریبوزوم منتقل می‌کند. tRNA - آمینوآسیل توسط آمینوآسیل-tRNA سنتتاز و ATP ساخته می‌شود. هر اسیدآمینه آنزیم آمینوآسیل-tRNA سنتتاز خاص خود را دارد که مرحله‌ی اولیه‌ی سنتز پروتئین را کاتالیز می‌کند. سنتز زنجیره‌ی پلی‌پپتیدی در یوکاریوت‌ها با ترکیب متیونین - tRNA و در پروکاریوت‌ها با ترکیب فرمیل متیونین - tRNA آغاز می‌شود. فرمیل متیونین - tRNA ترکیب به دست آمده از متیونین - tRNA در حضور آنزیم ترانس فرمیلاز و کوآنزیم تتراهیدروفولیک اسید است.

بیوسنتز پروتئین‌ها:

مرحله‌ی شروع: اولین مرحله‌ی این فرآیند شامل اتصال GTP به IF-2 (Initiation factor) است. این کمپلکس دوتایی سپس به متیونین-tRNA که در اتصال به کدون آغاز AUG نقش دارد، متصل می‌شود. این کمپلکس سه تایی به زیر واحد 40s ریبوزوم وصل می‌شود و کمپلکس پیش از شروع ۴۳S را شکل می‌دهند.

❖ دو نوع tRNA برای متیونین وجود دارد. یکی از آن‌ها متیونین را برای کدون شروع کننده به کار می‌برد و دیگری برای متیونین‌های داخل مولکول از آن استفاده می‌کند. هر دوی آن‌ها توسط یک متیونیل-tRNA سنتتاز آمینوآسیله می‌شوند.

❖ ۲-IF یکی از نقاط کنترل شروع سنتز پروتئین در سلول‌های یوکاریوتی است که با فسفریله شدن جلوی سنتز پروتئین را می‌گیرد. کمپلکس پیش از شروع ۴۳S، توسط IF-E4 به کلاهک متیل-گوانوزین تری فسفات متصل شده و کمپلکس پیش از شروع 48S را می‌سازد.



بعد از باز شدن ساختمان دوم mRNA در نزدیکی انتهای ۵' (توسط عمل B4 هلیکاز و DTP) کمپلکس مذکور از ۵' به ۳' حرکت می‌کند تا به یک کدون مناسب شروع برسد.

پروتئین متصل به دنباله‌ی ۳' پلی A (PAB1) با اتصال به IF-E4 یک ساختمان حلقوی شکل داده و باعث هدایت زیر واحد 40S ریبوزوم به انتهای 5' mRNA می‌شود؛ به این ترتیب بهتر می‌توان توجیه کرد چگونه ساختمان‌های کلاهی و دم پلی A نقش هم افزایی در سنتز پروتئین دارند.

اتصال زیر واحد ریبوزومی ۶۰S به کمپلکس شروع ۴۸S با هیدرولیز GTP متصل به IF-2 همراه است. این واکنش، سبب رهایی فاکتورهای شروع متصل به کمپلکس شروع ۴۸S می‌شود و در پی آن زیر واحد ۴۰S و ۶۰S به سرعت به هم پیوسته و ریبوزوم 80S را شکل می‌دهند. در این هنگام متیونین-tRNA بر روی محل P در ریبوزوم قرار دارد و آماده است که چرخه افزایش طول را آغاز کند.

افزایش طول:

شامل چند مرحله است:

۱. اتصال آمینوآسیل - tRNA به جایگاه A موجود بر روی ریبوزوم (جایگاه P در مرحله قبلی توسط متیونین - tRNA اشغال شده است).
۲. آنزیمی به نام پپتیدیل ترانسفراز باعث انتقال زنجیره‌ی پپتیدی (در اینجا متیونین) از پپتیدیل-tRNA موجود در جایگاه P بر روی آمینوآسیل-tRNA موجود در جایگاه A شده و پیوند پپتیدی ایجاد می‌نماید.
۳. در این مرحله ریبوزوم در حضور EF-G (Elongation factor) و با مصرف انرژی روی mRNA جابه‌جا می‌شود و چند اتفاق رخ می‌دهد: فاکتور EF-2 به پپتیدیل-tRNA متصل می‌شود و آن را از جایگاه A به جایگاه P جابه‌جا می‌کند، tRNA فاقد اسیدآمینو از جایگاه P خارج می‌شود و کدون جدیدی در جایگاه A قرار می‌گیرد. مرحله طویل شدن به همین منوال چند بار تکرار می‌شود.

پایان ترجمه:

در مقایسه با شروع و افزایش طول، فرآیند پایان نسبتاً ساده است. بعد از انجام چرخه‌های متعددی از افزایش طول، پلیمریزاسیون اسیدآمینوهای خاص و تشکیل پروتئین، کدون توقف در جایگاه A ظاهر می‌شود. در حالت طبیعی هیچ tRNA و آنتی کدونی برای کدون‌های پایان وجود ندارد. در این حالت RF-1 (Releasing factor) کدون توقف را در جایگاه A شناسایی کرده و تحت اثر آنزیم پپتیدیل ترانسفراز، پیوند استری بین آخرین tRNA و زنجیره‌ی پلی پپتیدی متصل به آن در جایگاه P هیدرولیز شده و زنجیره‌ی پلی پپتیدی آزاد می‌شود.

۱. همزمان با این هیدرولیز و رهاسازی، ریبوزوم 80S جهت استفاده مجدد به زیر واحدهای ۶۰S و ۴۰S تجزیه می‌شود.

اعمال آنتی بیوتیک‌ها:

۱. اریتروماکسین و اسیدفوزیدیک با اتصال به زیر واحد 50S ریبوزوم در باکتری‌ها مانع جابه‌جایی آن روی mRNA شده و از سنتز پروتئین جلوگیری می‌کند.

۲. تتراسایکلین با اثر بر زیر واحد 30S ریبوزوم باکتری، مانع اتصال آمینوآسیل tRNA به جایگاه A می‌شود.

کلرامفنیکل با مهار پپتیدیل ترانسفراز باکتریایی (23SrRNA) ترجمه را مهار می‌کند.

۳. یورومایسین به صورت آنالوگ آمینوآسیل tRNA روی همه‌ی ریبوزوم‌ها اثر کرده و با اشغال جایگاه A سبب رهایی زود هنگام پلی‌پپتید می‌شود. سیکلوهگزیمید فقط در سلول‌های یوکاریوتی چنین اثری دارد.

۴. سم دیفتری EF-2 را غیر فعال کرده و پروتئین سازی را بصورت اختصاصی در سلول‌های پستانداران مهار می‌کند.

۱. استرپتومایسین با اثر بر روی زیر واحد ۳۰S ریبوزوم، مرحله طویل شدن را مهار می‌کند.

✳ سندرم اهلرز-دانلوس گروهی از اختلالات ارثی است که در آن نقایص ژنتیکی موجب بروز مشکلاتی در سنتز پروتئین کلاژن می‌شوند. مهم‌ترین ماده‌ی آلی بافت استخوان کلاژن تیپ I است؛ ولی در این بیماری نقص در تولید کلاژن نوع VI وجود دارد.

✳ در ساختار کلاژن اسید آمینه پرولین دچار تغییرات پس از ترجمه می‌شود.

جهش‌ها:

جهش‌ها هنگامی رخ می‌دهند که توالی نوکلئوتیدها تغییر کند.

جهش‌های نقطه‌ای (تغییرات منفرد بازها) به دو صورت دیده می‌شود:

۱. Transition: تبدیل پورین به پورین دیگر و یا تبدیل پیریمیدین به پیریمیدین دیگر.

۲. Transversion: تبدیل پورین به یکی از دو پیریمیدین و یا تبدیل پیریمیدین به یکی از دو پورین.

تغییرات منفرد بازها در مولکول mRNA هنگام ترجمه به پروتئین چند اثر دارد:

۱. جهش‌های خاموش (Silent): تغییری در توالی اسیدآمینه‌های پروتئین ایجاد نمی‌شود؛ چون گاهی یک اسیدآمینه چندین کدون دارد.

۲. جهش‌های بد معنا (Missense): ورود یک اسیدآمینه‌ی متفاوت در محل مربوطه در مولکول پروتئین. آنمی داسی شکل، نوعی جهش بد معنا است که در آن اسیدآمینه‌ی والین جای گلوتامین را در زنجیره β هموگلوبین می‌گیرد.

۳. جهش‌های بی معنی (Nonsense): باعث ظهور زود هنگام کدون‌های پایان شده و مولکول‌های پروتئین ناقص تولید می‌شوند.

جهش‌های تغییر چهارچوب در نتیجه‌ی حذف و یا الصاق نوکلئوتیدهای DNA به وجود می‌آیند و کل مولکول mRNA را تغییر می‌دهند. حذف و الصاق:

✓ ۱ نوکلئوتید منفرد: تغییر چهارچوب خواندن mRNA

✓ ۳ نوکلئوتید و یا مضربی از ۳: ایجاد پروتئینی که یک یا تعدادی اسیدآمینه از آن حذف و یا به آن اضافه شده است؛ چون نوکلئوتیدها به تعداد یک یا چند اسیدآمینه حذف شده‌اند. در این حالت خواندن کدون‌های سمت دیستال کدون مورد نظر مختل نمی‌شود.

انواع روش‌های ترمیم:

۱. بد تطابق (Mismatch): ترمیم برای حذف خطاهای همانندسازی به دلیل توتومریسم است. توتومریسم یعنی مولکولی در غیر از فرم اصلی خودش قرار گرفته؛ مثلاً اگر سیتوزین توتومریزه شود با آدنین جفت می‌شود.

۲. برداشت بازی: این ترمیم، برداشت بازهای تغییر یافته؛ نظیر یوراسیل حاصل از دآمیناسیون سیتوزین می‌باشد.

۳. برداشت نوکلئوتیدی: این ترمیم برای جایگزینی نواحی DNA آسیب دیده در اثر اشعه UV، یونیزان، عوامل شیمی‌درمانی و آفاتوکسین می‌باشد.



عدم توانایی بدن برای ترمیم آسیب‌های DNA باعث یک سری بیماری‌ها؛ نظیر گزردرماپیگمانتوزوم، نقص ایمنی مرکب شدید، تریکوتیو دیستروفی، سندرم کوکائین، سندرم بلوم، سندرم ورنر، سندرم روتمونند تامسون، سندرم شکستگی نیچمگن و... می‌شود.

شفقی برای اولین بار به کلمه دیر.

اولین برگش رو کند، زیرش به برگ دیگری رسید و زیر اون به برگ دیگه و...

با فودش گفت: هتماً چیز مهمیه که اینجوری کادوپیش کردن!...

اما وقتی به توش رسید و برگ‌ها تموم شد متوجه شد که چیزی توی اون برگا قایم نشده، بلکه «کلم» به مجموعه از همین برگاست...

داستان زندگی مثل همین برگای کلمه!

روزهای زندگی رو تند تند ورق می‌زنیم و فکر می‌کنیم چیزی اونور روزا پنهان شده، درحالی که همین روزها چیزیه که باید دریابیم و

درکش کنیم...

و مقدر دیر می‌فهمیم بیشتر غصه‌هایی که فوردیم، نه فوردنی بود نه پوشیدنی، فقط دور ریفتنی بود...!

زندگی، همین روزهاییه که منتظر گذشتنش هستیم.

